

Aus dem Zentrum für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
am Klinikum der
Justus Liebig-Universität
Gießen

Gf. Direktor: Professor Dr. R. Kepp

UNTERSUCHUNGEN ZUR FRAGE
DER MEDIKAMENTÖSEN BEHANDLUNG
DER INTRAUTERINEN ASPHYXIE
ergänzt durch weitere tierexperimentelle
Untersuchungen

Habilitationsschrift
vorgelegt von

Dr. med. Volker A. Heckeroth

Gießen
1973

Aus dem Zentrum für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
am Klinikum der
Justus Liebig-Universität
Gießen

Gf. Direktor: Professor Dr. R. Kepp

UNTERSUCHUNGEN ZUR FRAGE
DER MEDIKAMENTÖSEN BEHANDLUNG
DER INTRAUTERINEN ASPHYXIE

ergänzt durch weitere tierexperimentelle
Untersuchungen



Habilitationsschrift
vorgelegt von

Dr. med. Volker A. Heckerath

Gießen
1973

Das dem Herrn Dr. med. Dr. phil. Dr. phil. Dr. phil.
Dr. phil. Dr. phil. Dr. phil. Dr. phil. Dr. phil.
Dr. phil. Dr. phil. Dr. phil. Dr. phil. Dr. phil.
Dr. phil. Dr. phil. Dr. phil. Dr. phil. Dr. phil.
Dr. phil. Dr. phil. Dr. phil. Dr. phil. Dr. phil.

UNTERSUCHUNGEN ZUR FRAGE
DER MEDIKAMENTÖSEN BEHANDLUNG
DER INTRAUTERINEN APTHEKE
ergibt durch welche Untersuchung
Untersuchung



Dr. phil. Dr. phil. Dr. phil. Dr. phil. Dr. phil.
Dr. phil. Dr. phil. Dr. phil. Dr. phil. Dr. phil.
Dr. phil. Dr. phil. Dr. phil. Dr. phil. Dr. phil.

Dr. phil. Dr. phil. Dr. phil. Dr. phil. Dr. phil.

Inhaltsverzeichnis

	<u>Seite</u>
1. Einleitung	1
2. Methodik	7
2.1. Beurteilung des Therapieerfolges ...	7
2.2. Bestimmungsmethoden der untersuchten Parameter (pH, pCO ₂ , BD)	7
2.2.1. Tierexperimentelle Untersu- chungen und Untersuchungen an Neugeborenen	7
2.2.2. Untersuchungen an Kreißenden und Kindern unter der Geburt.	8
2.3. Zeitabhängige Veränderungen und Ge- nauigkeit der Messergebnisse	10
2.4. Blutgewinnung	17
2.4.1. Tierexperimentelle Untersu- chungen	17
2.4.2. Untersuchungen an Neugebore- nen	17
2.4.3. Untersuchungen unter der Ge- burt	18
2.4.3.1. Blutgewinnung beim Kind	18
2.4.3.2. Blutgewinnung bei der Kreißenden	19
2.5. Fehlermöglichkeiten bei der Blutent- nahme und Aufbewahrung	20

3. Eigene Untersuchungen ...	23
3.1. Tierexperimentelle Untersuchungen	23
3.1.1. Untersuchungen bei getrennter Medikation	23
3.1.2. Untersuchungen bei kombinierter Medikation ⁺	27
3.2. Untersuchungen an Neugeborenen	32
3.3. Untersuchungen unter der Geburt	35
3.4. Statistische Auswertung	37
3.4.1. Auswahl der Stichproben	37
3.4.2. Diskrete Verteilungen	37
3.4.3. Stetige Verteilungen	37
4. Ergebnisse	39
4.1. Tierexperimentelle Untersuchungen bei getrennter Medikation	39
4.1.1. Überlebenszeiten der Tiere unter Sauerstoffmangelbedingungen	39
4.1.2. Säure-Basen-Haushalt	41
4.1.2.1. Verhalten der pH-Werte .	42
4.1.2.2. Verhalten der Basendefizit-Werte	47
4.1.2.3. Verhalten der pCO ₂ -Werte	52
4.2. Tierexperimentelle Untersuchungen bei kombinierter Medikation ⁺	58
4.2.1. Überlebenszeiten der Tiere unter Sauerstoffmangelbedingungen	58
4.2.2. Säure-Basen-Haushalt	58
4.2.2.1. Verhalten der pH-Werte .	58

⁺ergänzende Untersuchungen

4.2.2.2. Verhalten der Basende- fizit-Werte	66
4.2.2.3. Verhalten der $p\text{CO}_2$ - Werte	71
4.3. Untersuchung an Neugeborenen	77
4.3.1. Säure-Basen-Haushalt	77
4.3.1.1. Verhalten der pH-Werte	77
4.3.1.2. Verhalten der Basende- fizit-Werte	80
4.3.1.3. Verhalten der $p\text{CO}_2$ - Werte	83
4.4. Untersuchungen unter der Geburt	86
4.4.1. Kinder intrauterin	86
4.4.1.1. Verhalten der pH-Werte	86
4.4.1.2. Verhalten der Basende- fizit-Werte	88
4.4.1.3. Verhalten der $p\text{CO}_2$ - Werte	90
4.4.2. Kreißende	92
4.4.2.1. Verhalten der pH-Werte	92
4.4.2.2. Verhalten der Basende- fizit-Werte	94
4.4.2.3. Verhalten der $p\text{CO}_2$ - Werte	96
5. Diskussion	98
6. Schlussfolgerung	113
7. Zusammenfassung	116

	<u>Seite</u>
8. A n h a n g	
(Zusammenstellung der Einzelwerte)	120
Arterielle und venöse pH-Einzelwerte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung (getrennte Medikation) (Tab. 12 - 16)	121
Arterielle und venöse Basendefizit-Einzelwerte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung (getrennte Medikation) (Tab. 19 - 23).	126
Arterielle und venöse pCO ₂ -Einzelwerte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung (getrennte Medikation) (Tab. 26 - 30)	131
Arterielle und venöse pH-Einzelwerte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung (kombinierte Medikation) (Tab. 34 und 35)	136
Arterielle und venöse Basendefizit-Einzelwerte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung (kombinierte Medikation) (Tab. 38 und 39)	138
Arterielle und venöse pCO ₂ -Einzelwerte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung (kombinierte Medikation) (Tab. 42 und 43)	140
pH-Einzelwerte post partum (Tab. 46 - 50) .	142
Basendefizit-Einzelwerte post partum (Tab. 52 - 56)	147
pCO ₂ -Einzelwerte post partum (Tab. 58-62) .	152
Fetale pH-, Basendefizit- und pCO ₂ -Einzelwerte unter der Geburt (Tab. 64 - 71)	157
Mütterliche pH-, Basendefizit- und pCO ₂ -Einzelwerte unter der Geburt (Tab. 75-82) .	165
9. L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s ..	173

1. E i n l e i t u n g

Die Senkung der perinatalen Mortalität und Morbidität hängt wesentlich von der erfolgreichen Behandlung der perinatalen Asphyxie ab.

Neben der Therapie der neonatalen Asphyxie kommt hier vor allem dem Erkennen und der Beeinflussung der intrauterinen Asphyxie unter der Geburt eine große Bedeutung zu.

Die Ursache der intrauterinen Asphyxie liegt in einer primären oder sekundären Störung des fetomaternalen Gasaustausches. Die verminderte Elimination von Kohlendioxyd führt zu einer Zunahme der CO_2 -Spannung im fetalen Blut und bedingt eine respiratorische Azidose. Die Abnahme des Sauerstoffpartialdruckes beeinträchtigt den intrazellulären Energiestoffwechsel des Kindes. An Stelle des aeroben muß der anaerobe Stoffwechsel ersatzweise die Aufgabe der Energiebereitstellung übernehmen. Dabei kommt es durch Anhäufung nicht-flüchtiger Säuren zusätzlich zu einer metabolischen Azidose.

Unabhängig von der Pathogenese ist also die fetale Asphyxie durch die Anhäufung saurer Valenzen im kindlichen Organismus gekennzeichnet. Damit kommt es zu einer Zunahme der schon physiologisch vorhandenen Azidität im fetalen Blut unter der Geburt, die durch die Bestimmung des kindlichen Säure-Basen-Haushaltes beurteilt werden kann.

Mit der Einführung der Fetalblut-Analyse durch SALING (53) ist eine differenzierte Diagnostik der fetalen Azidose durch Ermittlung der Parameter des Säure-Basen-Haushaltes des kindlichen Blutes in utero möglich geworden.

Primär respiratorische, primär metabolische und kombinierte Azidosen können durch die Bestimmung der aktuellen pH-Werte, des Basendefizites und der Kohlendioxidspannung festgestellt werden.

Bei der Frage nach der optimalen Behandlung der intrauterinen Asphyxie bietet sich auf den ersten Blick die möglichst schnelle Entbindung an. Einmal beseitigt die Geburt fast alle Ursachen der Asphyxie, zum anderen ist es post partum möglich, das Kind unmittelbar zu behandeln.

Bei näherer Betrachtung dieser anscheinend sehr einfachen Lösung des Problems lässt sich aber erkennen, daß eine rasche Entbindung, die im Hinblick auf die intrauterine Gefahrensituation des Kindes die Therapie der Wahl wäre, häufig nicht möglich ist. Abhängig von der geburtshilflichen Situation können die Beschleunigung der Geburt oder die entbindende Operation das Risiko für Mutter und Kind steigern und damit den Geburtshelfer zu einem abwartenden Verhalten zwingen. Ebenso wird man sich bei einer protrahiert verlaufenden Praeazidose des Feten nur schwer zu einer sofortigen operativen Beendigung der Geburt entschließen können.

Diese Überlegungen erklären, warum bis heute nach einer brauchbaren medikamentösen Therapie der intrauterinen Asphyxie gesucht wird. Da das gefährdete Kind in utero direkt schwer erreichbar ist, muß die Behandlung auf dem Wege über die Mutter erfolgen.

Die wohl früheste und häufig angewandte Methode ist die Sauerstoffatmung der Kreißenden. Ihr Wert ist jedoch umstritten. Es konnte zwar nachgewiesen werden, daß unter dieser Therapie anfänglich der fetale Sauerstoffpartialdruck anstieg, nach einiger Zeit jedoch eine zunehmende Azidose des Feten durch CO_2 - und Milchsäure-Retention eintrat (6, 54). Diese Beobachtung konnte im Tierversuch nachvollzogen werden (18). Ursache ist wahrscheinlich eine Vasokonstriktion der Plazentargefäße auf den erhöhten Sauerstoffpartialdruck hin, die den negativen Effekt der Sauerstoffatmung zur Folge hat (45, 55, 60).

ROOTH (52) und NEWMAN (43) versuchten, die fetale Azidose durch Bicarbonatinfusionen in den mütterlichen Kreislauf zu beeinflussen.

MORETTI u. Mitarb. (39) sowie STOLL u. Mitarb. (74) stellten jedoch nach Natriumbicarbonatinfusion an die Mutter beim Feten eine unveränderte oder verstärkte metabolische Azidose fest und lehnten die subpartuale Natriumbicarbonatinfusion als medikamentöse Therapie einer fetalen Azidose ab.

HAMILTON u. Mitarb. (17) sahen - allerdings bei Schnittentbindungen - gute Ergebnisse nach Gabe von Natriumbicarbonat in die Amnionhöhle. Sie vermuteten einen Übertritt der Substanz vom Fruchtwasser in den Feten mit Beeinflussung der metabolischen Komponente der fetalen Azidose und bestätigten damit die tierexperimentellen Beobachtungen von SEEDS u. Mitarb. (64, 65).

In Situationen, in denen die Verschlechterung des fetalen Zustandes von der Wehentätigkeit abhängig ist, werden Maßnahmen zur Wehenhemmung als medikamentöse Überbrückungstherapie empfohlen (9, 56). Dieses ist in ausgewählten Fällen sinnvoll, hat aber nicht selten zur Folge, daß die Geburt operativ mit allen zusätzlichen Risiken für Mutter und Kind beendet werden muß.

Diese kurze Übersicht der medikamentösen Behandlung der intrauterinen Azidose zeigt, daß befriedigende Ergebnisse bislang noch nicht erzielt werden konnten und die Suche nach anderen Möglichkeiten gerechtfertigt ist.

Eine Verbesserung des fetalen Zustandes auf medikamentösem Wege sub partu ist theoretisch auf zwei Wegen denkbar:

1. Eine medikamentöse Optimierung der Durchblutung auf der kindlichen und/oder mütterlichen Seite der Plazenta könnte zu einer Förderung des Stoffaustausches an der Grenzfläche beider Kreislaufsysteme führen und die Hypoxie und Hyperkapnie des Feten günstig beeinflussen.

Untersuchungen von KOPECKY u. Mitarb. (28) bei physiologischen Geburten sowie von KÜNZEL u. Mitarb. (30) im Tierexperiment zeigen diese Möglichkeit auf.

2. Ausgehend von der Tatsache, daß es unabhängig von der Genese der intrauterinen Asphyxie schließlich zu einer Beeinträchtigung des intrazellulären Energiestoffwechsels kommt, könnte eine Verbesserung der energiegewinnenden Stoffwechselvorgänge einen verminderten Anfall saurer Stoffwechselprodukte bewirken und damit den metabolischen Anteil der Azidose verkleinern.

Verschiedene Untersucher konnten eine positive Korrelation zwischen den mütterlichen und kindlichen Laktatwerten nachweisen (24, 76, 82).

Da somit ein Übergang von sauren Valenzen vom mütterlichen in den fetalen Kreislauf angenommen werden muß, wäre dieser positive Effekt in beiden Organismen wünschenswert.

Weil bisherige Bemühungen der medikamentösen Therapie des intrauterin gefährdeten Kindes das Problem des Energiestoffwechsels unberücksichtigt ließen, war es das Ziel der vorliegenden Untersuchungen, die Wirksamkeit von Substanzen zu überprüfen, von denen eine positive Beeinflussung der energiegewinnenden Prozesse beschrieben worden war.

Hierzu wurde die Wirkung der Medikamente Dipyridamol (Persantin^(R)) und Actihaemyl^(R), einem eiweißfreien Extrakt aus Kälberblut, untersucht.

Außer den beiden Medikamenten erfolgte die Untersuchung der Wirksamkeit von Fominoben-HCl, PB 89 (No-leptan^(R)), das neben einer antitussiven eine atemstimulierende Wirkung durch Beeinflussung der CO₂-abhängigen zentralen Atemregulation hat und außerdem eine Erhöhung pathologischer Sauerstoffpartialdrucke im Blut bewirken soll.

Die Prüfung geschah einmal in Tierversuchen unter Sauerstoffmangelbedingungen.

Ferner sollte geklärt werden, ob die physiologische Neugeborenenazidose durch geeignete Therapie schneller auszugleichen ist.

Schließlich wurde die Wirkung der medikamentösen Therapie auf den mütterlichen und kindlichen Säure-Basen-Haushalt unter der Geburt untersucht. Hier beschränkte sich die Überprüfung auf Persantin^(R).

2. M e t h o d i k

2.1. Beurteilung des Therapieerfolges

Bei den Untersuchungen wurde die Wirkung der Medikation durch die Kontrolle des Säure-Basen-Haushaltes beurteilt. Als Parameter dienten die aktuelle Wasserstoffionenkonzentration (pH), der aktuelle Kohlendioxidpartialdruck ($p\text{CO}_2$) sowie das aktuelle Basendefizit (BD).

In den Tierversuchen wurden außerdem die Überlebenszeiten unter Sauerstoffmangelbedingungen zur Beurteilung des Therapieerfolges herangezogen.

2.2. Bestimmungsmethoden der untersuchten Parameter (pH, $p\text{CO}_2$, BD)

2.2.1. Tierexperimentelle Untersuchungen und Untersuchungen an Neugeborenen

Die Bestimmung der aktuellen pH- sowie der aktuellen $p\text{CO}_2$ -Werte erfolgte bei den tierexperimentellen Untersuchungen und bei den Untersuchungen an Neugeborenen durch direkte Messung der Parameter mit Hilfe des Gas-Check-AVL Mikroblutgasanalysators nach K. HARNONCOURT. Zur Messung wurde in den Tierversuchen arterielles und venöses Blut, in den Neugeborenenuntersuchungen Nabelvenenblut gewonnen (siehe 2.4.).

Nach Verwerfen einiger Blutstropfen aus der Entnahmekapillare wurde sorgfältig auf das blasenfreie Einströmen des Blutes in die Messkapillare des Gerätes geachtet. Die Ermittlung der Parameter erfolgte durch Doppelbestimmungen. Endgültiges Ergebnis war der Mittelwert aus beiden Messungen.

Das Basendefizit wurde unter Berücksichtigung der Hämoglobinkonzentration der jeweiligen Blutprobe, die die Neigung der pH/log pCO₂-Geraden im Nomogramm bestimmte, aus den gemessenen aktuellen pH- und aktuellen pCO₂-Werten mit Hilfe des Nomogramms nach SIGGAARD-ANDERSEN (71) ermittelt.

2.2.2. Untersuchungen an Kreißenden und Kindern unter der Geburt

Die Bestimmung der pH-Werte bei den Untersuchungen unter der Geburt erfolgte nach der Methode von SIGGAARD-ANDERSEN u. Mitarb. (70) im Kapillarblut aus der arterialisierten fetalen Kopfhaut sowie aus der arterialisierten Fingerbeere der Mutter (siehe 2.4.).

Zur Messung wurde die Mikroelektrode nach ASTRUP in Verbindung mit dem pH-Meter 22 der Firma "Radiometer" benutzt. Die Messkette besteht aus der Kapillar-Glaselektrode G 297/AME 1 und der gesättigten Calomelektrode K 497. Eine Verbindung zwischen beiden Elektroden wird durch eine offene Elektrolytbrücke hergestellt.

Apparative und messtechnische Einzelheiten siehe bei MICHEL (37), MOSTAFAWY (40) sowie ANDRESEN (2).

Nach Verwerfen einer etwa 2 cm langen Blutsäule aus der Entnahmekapillare wurde die Kapillarglas-elektrode blasenfrei gefüllt. Die Messungen erfolgten unter Berücksichtigung verschiedener Stellen der Blutsäule in der Entnahmekapillare wenigstens dreimal. Aus diesen Messgrößen wurde der Mittelwert errechnet.

Die Ermittlung des aktuellen Kohlendioxydpartialdruckes und des Basendefizits erfolgte ebenfalls mit Hilfe des von SIGGAARD-ANDERSEN (71) angegebenen Kurvennomogramms nach einmaliger Äquilibrierung der Blutproben mit einem Gasgemisch, das etwa 5,3 % Kohlendioxyd in Sauerstoff enthielt. Die Neigung der pH/log $p\text{CO}_2$ -Geraden des Nomogramms wurde auch hier nach der Hämoglobinkonzentration der jeweiligen Blutprobe bestimmt. Der genaue CO_2 -Gehalt des Äquilibriergases wurde vor Einsetzen der Gasflasche in das Gerät nach SCHOLANDER ermittelt und der Partialdruck entsprechend dem Barometerstand bei Wasserdampfsättigung bei 37° C errechnet.

2.3. Zeitabhängige Veränderungen und Genauigkeit der Messergebnisse

Für das bei den Untersuchungen unter der Geburt benutzte Messverfahren beschrieb SIGGAARD-ANDERSEN (72) eine zeitabhängige Drift des pH-Wertes eines in der Messkapillare befindlichen Phosphatpuffers in alkalischer Richtung.

SCHWAB u. WISSER (62) bestätigten diese Beobachtungen für die ASTRUP-Elektrode und beobachteten sie ebenfalls bei Messungen von Plasma.

MICHEL (37) konnte eine wesentlich geringere, zeitbedingte Abweichung der pH-Werte für Vollblut nachweisen.

Um den Einfluß der Drift klein zu halten, wurden die pH-Werte innerhalb der ersten 30 Sekunden nach Füllen der Messkapillare ermittelt. Sie entsprechen den abgelesenen Größen ohne Verwendung von Korrekturen.

Die Zuverlässigkeit der pH-Bestimmungen wurde von MICHEL (37) unter gleichen Bedingungen mit derselben Apparatur geprüft. Die Streuung um den Mittelwert und der Variationskoeffizient entsprachen den an die Messgenauigkeit zu stellenden Anforderungen. Bei der Überprüfung der Reproduzierbarkeit durch alternierende Messungen an zwei Puffern ergab sich eine hinreichende Konstanz der Messergebnisse.

Eine ähnliche Überprüfung der Zuverlässigkeit der gemessenen Werte lag für den AVL-Gas-Check-Mikroblutgasanalysator (Tierversuche, Neugeborenenuntersuchungen) nicht vor.

Zur Kontrolle der Genauigkeit der mit diesem Gerät bestimmten Parameter wurde in zehn Fällen Nabelvenenblut in Mikroblutentnahmekapillaren gefüllt und sofort nach der Blutentnahme (x_0) und nach Ablauf von fünf Minuten (x_t) die aktuellen pH- und aktuellen pCO_2 -Werte gemessen. Während dieser Zeit lagerten die Kapillaren bei Zimmertemperatur. Die Errechnung des Basendefizits erfolgte unter Berücksichtigung der Hämoglobinkonzentration aus den ermittelten pH- und pCO_2 -Werten (Tab. 1 - 3).

Lfd. Nr.	Geburten Nummer	x_0 pH	Δ pH ($x_0 - x_t$)	x_t pH	Hb-Wert mg %
1	988/72	7,204	0,000	7,204	18,6
2	1000/72	7,199	-0,005	7,204	16,0
3	1006/72	7,340	0,004	7,336	14,7
4	17/73	7,360	0,004	7,356	16,2
5	37/73	7,330	0,003	7,327	13,7
6	48/73	7,220	0,006	7,214	15,1
7	55/73	7,330	0,006	7,324	14,0
8	59/73	7,370	0,000	7,370	15,2
9	138/73	7,277	0,002	7,275	13,3
10	140/73	7,319	-0,003	7,322	15,7

$$\Delta \text{ pH} = 0,001700$$

$$s = 0,003683$$

$$r = 0,998515$$

Tab. 1: pH-Werte (Nabelvene) sofort und nach fünf Minuten

Lfd. Nr.	$x_0 \text{ pCO}_2$	ΔpCO_2 ($x_0 - x_t$)	$x_t \text{ pCO}_2$
1	57,4	0,0	57,4
2	51,9	-1,0	52,9
3	40,6	2,6	38,0
4	38,8	-0,2	39,0
5	39,7	1,2	38,5
6	41,4	-0,6	42,0
7	37,0	0,1	36,9
8	35,0	0,4	34,6
9	37,4	-0,7	38,1
10	31,7	-1,0	32,7

$$\begin{aligned}\Delta \text{pCO}_2 &= 0,08 \\ s &= 1,1115 \\ r &= 0,990089\end{aligned}$$

Tab. 2: pCO_2 -Werte (Nabelvene) sofort und
nach fünf Minuten

Lfd. Nr.	x_0 BD	Δ BD ($x_0 - x_t$)	x_t BD
1	7,0	0,0	7,0
2	8,2	0,7	7,5
3	3,8	-1,2	5,0
4	3,2	0,0	3,2
5	4,7	-0,5	5,2
6	10,0	0,0	10,0
7	5,0	-0,1	5,1
8	4,4	-0,2	4,6
9	8,7	0,1	8,6
10	9,0	0,5	8,5

$$\begin{aligned}
 \Delta \text{ BD} &= -0,07 \\
 s &= 0,5207899 \\
 r &= 0,98256
 \end{aligned}$$

Tab. 3 : Basendefizit-Werte (Nabelvene) sofort
und nach fünf Minuten

In einer weiteren Serie wurde Nabelvenenblut in zehn heparinisierte Kapillaren eingegeben und in Eiswasser gelagert. In dreiminütigen Abständen erfolgte die Messung der Parameter in den Blutproben.

Vor jeder Untersuchung wurde das Gerät geeicht. Die gefundenen Werte sind in den Tabellen 4 - 6 angegeben.

x pH	t Min.	Hb: 17,5 g%	Geburtsnummer 174/73
7,220	3		
7,222	6		
7,220	9		
7,229	12	$\bar{x}$	= 7,2232
7,230	15		
7,230	18	s	= 0,005513
7,228	21		
7,219	24	$\frac{s \cdot 100}{\bar{x}}$	= 0,0763 = V _k
7,219	27		
7,215	30		

Tab. 4: pH-Werte (Nabelvene) Eis

x pCO ₂		
29,30		
28,70		
30,40		
32,00	$\bar{x}$	= 30,81
31,70		
31,70	s	= 1,14838
30,70		
30,70	$\frac{s \cdot 100}{\bar{x}}$	= 3,727 = Vk
30,70		
32,20		

Tab. 5: pCO₂-Werte (Nabelvene) Eis

x BD		
14,4		
14,6		
14,0		
13,1	x	= 13,85
13,5		
13,5	s	= 0,445346
13,7		
14,0	$\frac{s \cdot 100}{\bar{x}}$	= 3,215 = Vk
14,0		
13,7		

Tab. 6: Basendefizit-Werte (Nabelvene) Eis

Die Untersuchungen zeigen, daß bei den Messungen die Drift praktisch zu vernachlässigen ist. Trotzdem wurde darauf geachtet, daß die Messung unmittelbar nach der Blutentnahme erfolgte. Weiterhin wird deutlich, daß die Streuung, die Variationskoeffizienten und die Korrelationskoeffizienten den zu stellenden Anforderungen entsprechen.

2.4. Blutgewinnung

2.4.1. Tierexperimentelle Untersuchungen

Die Entnahme des arteriellen Blutes erfolgte mit Hilfe eines in die linke Arteria carotis eingelegten und bis kurz vor die linke Kammer vorgeschobenen Katheters. Das venöse Blut wurde durch einen Katheter gewonnen, der von der rechten Vena jugularis aus in die Vena cava caudalis eingeführt worden war.

Nach Verwerfen der ersten Blutstropfen gelangte das Blut in heparinisierte Glaskapillaren, wobei darauf geachtet wurde, daß es aus der Mitte des ablaufenden Blutstropfens ohne Luftkontakt blasenfrei in die Kapillare einströmte. Die Messung der Proben erfolgte unmittelbar nach der Blutentnahme.

2.4.2. Untersuchungen an Neugeborenen

Die Entnahme des Blutes erfolgte mit Hilfe eines Nabelvenenkatheters.

Der Katheter wurde unter aseptischen Kaute-len innerhalb der ersten fünf Minuten post partum bis zu einer Länge von etwa 8 cm in die Nabelvene des Neugeborenen eingeführt. Auch hier wurde auf die anaerobe Gewinnung und die sofortige Messung der Blutproben geachtet.

2.4.3. Untersuchungen unter der Geburt

2.4.3.1. Blutgewinnung beim Kind

Die Blutproben wurden nach der von SALING (55) angegebenen Technik aus der fetalen Kopfschwarte gewonnen.

Nach Lagerung der Patientin im Querbett wurde bei gesprungener Fruchtblase oder nach künstlicher Fruchtblasensprengung die Kopfhaut je nach Höheneinstellung des Kopfes durch ein Endoskop oder durch Specula eingestellt, mit Tupfern gesäubert und getrocknet und durch Chloräthylspray eine sichtbare Hyperämie erzeugt.

Zur Erzielung einer guten Tropfenbildung wurde auf das hyperämisierte Gebiet ein dünner Silikonfilm aufgetragen. Anschließend erfolgten an dieser Stelle in der Regel zwei etwa 2 - 3 mm tiefe Stichinzisionen, die einen genügenden Blutaustritt gewährleisteten.

Aus der Mitte des austretenden Tropfens wurde das Blut in eine etwa 30 cm lange, heparinisierte Glaskapillare von 3 mm Dicke und etwa 1 mm lichter Weite aufgesogen.

Die Kapillaren sind an beiden Enden mit einem PVC-Schlauch verbunden. Ein etwa 50 cm langes Stück an einem Ende dient als Mundstück,

ein 10 - 15 mm langes Stück am anderen Ende wird in den Blutstropfen eingetaucht. Um einen Kontakt des Blutes mit der Außenluft zu vermeiden, wurde nach der Blutentnahme und blasenfreien Füllung der Kapillare das kurze Ende mit einer neutralen Knetmasse verschlossen und der längere Schlauch unmittelbar am Ansatz an der Glaskapillare verknotet.

2.4.3.2. Blutgewinnung bei der Kreißenden

Die Blutentnahmen bei der Kreißenden erfolgten nach gründlicher Hyperämisierung mit Finalgon^(R)-Salbe nach einem ausreichend tiefen Lanzettenstich aus der mütterlichen Fingerbeere.

Nachdem die ersten Blutstropfen verworfen worden waren, wurde die Kapillare so auf die Stichwunde aufgesetzt, daß das Blut ohne Luftkontakt blasenfrei einströmen konnte.

Anschließend erfolgte die Verschließung der Entnahmekapillaren an beiden Enden mit neutraler Knetmasse.

2.5. Fehlermöglichkeiten bei der Blutentnahme und Aufbewahrung

Durch CO_2 -Verlust aus dem Blut können bei der Entnahme Fehler verursacht werden. SIGGAARD-ANDERSEN (73) beobachtete einen durch Kohlendioxydverlust bedingten pH-Anstieg, wenn Blut auf einer silikonisierten Glasplatte der Luft ausgesetzt gewesen war und das Blut aus der Mitte des Tropfens entnommen wurde. ZERNICKOW (85) fand nach zehn Sekunden Luftkontakt eine pH-Änderung von 0,018 bis 0,022 Einheiten, KUBLI (29) in derselben Zeit eine pCO_2 -Abnahme von 4 %.

Wenn geringfügige pH-Änderungen erfasst werden sollen, ist daher eine exakte Entnahmetechnik erforderlich. Um den Fehler möglichst klein zu halten, wurde bei der Entnahme darauf geachtet, daß das Blut nach Verwerfen der ersten Tropfen unmittelbar aus der Mitte des austretenden Blutstropfens blasenfrei in die Entnahmekapillaren strömte. Sofort nach der Blutgewinnung wurden die Kapillaren mittels Knoten bzw. neutraler Knetmasse luftdicht verschlossen.

Die Verwendung von Kapillarblut (Untersuchungen an Müttern unter der Geburt) erlaubt bequeme und wiederholbare Blutentnahmen ohne wesentliche Belastung für die Mutter, wie es häufige Arterienpunktionen bedeuten würden. Es muß jedoch beachtet werden, daß durch gute Hyperämisierung der Entnahmestelle das Kapillarblut ausreichend arterialisiert wird.

Ferner darf keine Behinderung des venösen Rückflusses aus der betreffenden Extremität vorliegen.

SCHWAB u. Mitarb. (62) fanden bei der anaeroben Aufbewahrung der Blutproben in Eiswasser ($0-4^{\circ}\text{C}$) in den ersten zwei Stunden eine kaum messbare pH-Änderung.

SIGGAARD-ANDERSEN (73) beobachtete jedoch eine pH-Abnahme innerhalb der ersten drei Stunden um 0,006 pH-Einheiten pro Stunde. Um diese Veränderung zu verhindern, wurden die Messungen sofort nach Blutentnahme vorgenommen.

Die Blutproben wurden mit heparinisierten Kapillaren entnommen. In der verwendeten Menge hat Heparin aber keinen oder nur einen minimalen Einfluss auf den gemessenen pH-Wert (50, 66, 73, 84). Bei lipämischem Blut beschrieb SANZ (57) Änderungen der Blut-pH-Werte nach Heparinzusatz.

Bei den Untersuchungen unter der Geburt wurden die Blutproben zur Messung aus dem Kapillarblut der arterialisierten fetalen Kopfhaut und der arterialisierten mütterlichen Fingerbeere gewonnen. Es stellt sich die Frage, ob die Ergebnisse eine Aussage über den Säure-Basen-Haushalt des Gesamtorganismus zulassen.

Untersuchungen von SIGGAARD-ANDERSEN u. Mitarb. (70), SALING (55), GANDY u. Mitarb. (14) sowie MAAS u. HEIJST (34, 35) wiesen nach,

daß die Werte des aus hyperämisierten Gewebsbezirken entnommenen Kapillarblutes nur geringe Abweichungen gegenüber Blutproben aufweisen, die gleichzeitig durch Arterienpunktion gewonnen wurden und daß zuverlässige Rückschlüsse auf den Säure-Basen-Status des Organismus gezogen werden können.

MOSTAFAWY (40) stellte fest, daß die pH-Werte in Blutproben, die unmittelbar vor der Geburt aus der fetalen arterialisierten Kopfhaut entnommen wurden, sich nicht signifikant von den post partum gemessenen pH-Werten aus dem Nabelvenenblut unterscheiden.

3. Eigene Untersuchungen

3.1. Tierexperimentelle Untersuchungen⁺

3.1.1. Untersuchungen bei getrennter Medikation

Die Untersuchungen erfolgten an 30 etwa gleichaltrigen, weiblichen Kaninchen mit einem Gewicht zwischen 2.000 g und 3.300 g.

Durch Randomisieren wurden 36 Tiere auf fünf Behandlungsgruppen (Kollektive I - V) und auf ein weiteres Kollektiv (Reserve-Kollektiv) verteilt (Tab. 7).

Bei narkose- oder operationsbedingtem Ausfall eines Kaninchens der Kollektive I - V wurde jeweils das erste Tier im Reservekollektiv als Ersatz verwendet.

Die Substanzen Persantin^(R), Actihaemyl^(R), PB 89 (Noleptan^(R)), Haemaccel^(R) und Glucose 10 %-ig wurden nach Blutentnahme zur Messung der Ausgangswerte unmittelbar vor Beginn der Sauerstoffmangelatmung in Form einer einmaligen Gabe durch den Venenkatheter intravenös verabreicht.

Die Menge der ersten drei Medikamente entsprach einer auf kg Tiergewicht umgerechneten Erwachsenenendosierung. Sie wurde mit physiologischer NaCl-Lösung auf 3 ml ergänzt, so daß alle Tiere das gleiche Volumen erhielten.

⁺Die Untersuchungen wurden gemeinsam mit Dr.med. K. Bosselmann vorgenommen und auszugsweise vorgetragen.

Kollektiv	T i e r Nr.	Medikation	Dosierung
I	13; 1; 34; 19; 18; 24	Persantin (R)	0,4 ml Persantin (R) +2,6 ml NaCl
II	27; 6; 21; 8; 31; 30	Actihaemyl (R)	0,4 ml Actihaemyl (R) +2,6 ml NaCl
III	10; 17; 36; 28; 15; 35	Noleptan (R)	2,5 ml Noleptan (R) +0,5 ml NaCl
IV	11; 7; 9; 12; 5; 33	Haemaccel (R)	3,0 ml Haemaccel (R)
V	14; 32; 2; 20; 22; 4	Glucose 10%-ig	3,0 ml Glucose 10%-ig
VI	3; 26; 25; 16; 29; 23	Reserve- kollektiv	

Tab. 7: Übersicht über die tierexperimentelle Versuchsanordnung bei getrennter Medikation

Im einzelnen (Tab. 7) wurde den Kaninchen des ersten Kollektives Persantin^(R) in einer Dosierung von 0,4 ml = 2 mg + 2,6 ml NaCl 0,9 %-ig verabfolgt.

Im Kollektiv II wurde den Tieren 0,4 ml Actihæmyl^(R) = 16 mg Extractum sanguinum deprot. sicc. + 2,6 ml NaCl 0,9 %-ig appliziert.

Die Versuchstiere des Kollektives III erhielten Noleptan^(R) in einer Menge von 2,5 ml = 20 mg + 0,5 ml physiolog. NaCl.

Die Versuchstiere des Kollektives IV erhielten 3,0 ml Haemaccel^(R), die des Kollektives V 3,0 ml einer 10%-igen Glucoselösung.

Die beiden Kollektive dienten zur Kontrolle.

Unter Thalamonalmedikation in einer Dosierung von 1 ml Thalamonal pro kg Körpergewicht wurden von einem Medianschnitt am Hals ausgehend operativ die linke Arteria carotis und die rechte Vena jugularis dargestellt. In das venöse Gefäß wurde ein silikonisierter, 20 cm langer und 2 mm dicker Katheter eingebracht und etwa 6-8 cm weit vorgeschoben. In die Arterie wurde ein gleich langer, silikonisierter und 1 mm dicker Katheter so weit eingebunden, daß sich die Herzaktionen gerade nicht mehr auf den Katheter übertrugen.

Sektionen einiger in Vorversuchen gestorbener Tiere derselben Gewichtsklasse zeigten, daß die so eingebrachten venösen Katheter mit den Enden in der Vena cava caudalis, die arteriellen Katheter vor dem linken Herzen lagen.

Nach der ersten Blutentnahme zur Messung der Ausgangswerte wurden die jeweiligen Substanzen verabfolgt. Unmittelbar danach kam das Tier in einen auf 20° Celsius thermostatisierten Metallkasten⁺ mit Plexiglasfenster, der mit Hilfe eines Plexiglasdeckels luftdicht verschraubt wurde. Die Gefäßkatheter ragten aus dem Plexiglasfenster und gestatteten eine bequeme Blutentnahme. Der Kasten wurde im Überdruck bei einem mittels eines Flowmeters konstant gehaltenen Gasdurchflusses von 5 l/min mit einem standardisierten Gasgemisch von 8 % Sauerstoff und 92 % Stickstoff durchflutet.

Bei spontaner Atmung dieses Sauerstoffmangelgemisches schwankte der arterielle Sauerstoffpartialdruck im Verlauf des Versuches im Mittel zwischen 26 und 20 mm Hg, der venöse Sauerstoffpartialdruck lag durchschnittlich zwischen 21 und 7 mm Hg.

Zur Dämpfung der in den Vorversuchen beobachteten starken Hyperventilation der Versuchstiere wurde nach Beendigung des operativen Eingriffes 0,7 ml Thalamonal intravenös verabfolgt. Diese Dosierung war ausreichend, um eine ausgeprägte Exzitation und damit eine übermäßige Hyperventilation der Kaninchen beim Einbringen in den Versuchskasten weitgehend zu verhindern; eine völlige Elimination der Hyperventilation konnte jedoch nicht erreicht werden.

Während der Dauer des Versuches wurden die Tiere mit einer Thalamonal-Infusion sediert. Die Applikation erfolgte über den arteriellen Katheter, der damit gleichzeitig offen gehalten wurde.

⁺Hergestellt nach Angaben von NEUHOF (42)

Die Infusionsgeschwindigkeit wurde mit Hilfe einer elektrischen Infusionspumpe (Firma Braun, Melsungen) so gewählt, daß 1,0 ml Thalamonal + 3,5 ml NaCl 0,9 %-ig pro Stunde einliefen.

Die Blutentnahmen erfolgten jeweils 15 Minuten, 45 Minuten, 75 Minuten und 105 Minuten nach Beginn der Sauerstoffmangelatmung. Diesen Zeiten entsprechen die Stadien I, II, III und IV. Nach jeder venösen Entnahme wurde der Katheter mit 0,2 ml physiologischer Kochsalzlösung angespült.

3.1.2. Untersuchungen bei kombinierter Medikation⁺

Bei getrennter Medikation zeigten die tierexperimentellen Untersuchungen unter Sauerstoffmangelatmung als wesentliches Ergebnis eine signifikante Erhöhung der Überlebensraten der mit Persantin^(R), Actihaemyl^(R) und Noleptan^(R) (PB 89) behandelten Tiere gegenüber den Kaninchen der beiden Kontrollgruppen (Tiere der Kollektive IV und V).

Aufgrund der Ergebnisse aus der Literatur scheint diese Wirkung bei den Substanzen Persantin^(R) und Actihaemyl^(R) auf einem Eingreifen in das energieliefernde Stoffwechselgeschehen unter Hypoxämiebedingungen zu beruhen.

Das Verhalten der Parameter des Säure-Basen-Haushaltes und die Überlebensraten ließen einen unterschiedlichen Wirkungsmechanismus beider Substanzen vermuten.

⁺ergänzende Untersuchungen;
die Untersuchungen wurden zusammen mit Dr.med. Ch. Schubring, Dr.med. R. Braun, Dr.med. H. Haas und Prof.Dr.med. C.F. Michel vorgenommen und auszugsweise vorgetragen.

Es war daher Ziel der vorliegenden weiteren tierexperimentellen Versuchsreihe, unter Sauerstoffmangelatmung den Effekt beider Substanzen bei kombinierter Gabe im Hinblick auf eine Wirkungsverstärkung zu überprüfen.

Hierzu wurden 40 etwa gleichaltrige weibliche Kaninchen mit einem Gewicht zwischen 2.000 g und 3.000 g zufällig von 1 bis 40 nummeriert. Alternierend, mit dem ersten Tier beginnend, erfolgte die Behandlung mit physiologischer Kochsalzlösung (Kollektiv I; Kontrollkollektiv) bzw. Persantin^(R) in Kombination mit Actihaemyl^(R) (Kollektiv II) (Tab.8).

Bei narkose- oder operationsbedingtem Ausfall eines Tieres wurde das Kaninchen mit der nächstfolgenden Nummer als Ersatz verwendet. Die verstorbenen Tiere sind im Kollektiv III aufgeführt.

Im Kontrollkollektiv konnte beim Tier Nr. 23 lediglich arterielles und kein venöses Blut gewonnen werden. Hier wurden deshalb insgesamt elf Tiere untersucht. Damit liegen - ebenso wie in der behandelten Gruppe - zehn venöse, dagegen elf arterielle Blutproben zu Beginn des Beobachtungszeitraumes vor.

Die kombinierte Medikation erfolgte nach Blutentnahme zur Messung der Ausgangswerte unmittelbar vor Beginn der Sauerstoffmangelatmung in Form einer einmaligen Gabe der Medikamente durch den Venenkatheter.

Kollektiv	Tier Nummer	Medikation	Dosierung
I	1; 6; 16; 23; 25; 28; 31; 33; 35; 37; 39.	NaCl 0,9 %-ig	3,0 ml
II	4; 9; 18; 24; 27; 30; 32; 34; 36; 38.	Persantin (R) + Actihaemyl (R)	1,25 mg/kg KG 10 mg/kg KG +NaCl 0,9 %-ig; Gesamtvolumen: 3,0 ml
III	2; 3; 5; 7; 8; 10; 11; 12; 13; 14; 15; 17; 19; 20; 21; 22; 26; 29.	Während der Narkoseeinleitung oder während der Operation ver- storbene Tiere.	

Tab. 8: Übersicht über die tierexperimentelle Versuchsanordnung bei kombinierter Medikation

Die Versuchstiere des Kollektives I erhielten 3,0 ml einer physiologischen Kochsalzlösung. Sie dienten als Kontrolle.

Den Kaninchen des Kollektives II wurden Persantin^(R) in einer Dosierung von 1,25 mg/kg KG und zusätzlich Actihaemyl^(R) in einer Menge von 10 mg/kg KG verabfolgt. Die Volumina der applizierten Substanzen lagen jeweils zwischen 0,5 ml und 0,8 ml. Die Gesamtmenge wurde mittels physiologischer Kochsalzlösung auf 3,0 ml ergänzt, so daß alle Tiere das gleiche Volumen erhielten (Tab. 8).

Das Einbringen der arteriellen und venösen Katheter erfolgte in der unter 3.1.1. geschilderten Weise. Die Versuchsanordnung war ebenfalls die gleiche, jedoch wurde der Versuchskasten nicht im Überdruck mit einem standardisierten Gasgemisch von 8 % Sauerstoff und 92 % Stickstoff durchflutet. Da gleichzeitig eine Sauerstoffverbrauchsmessung erfolgte, wurde das Sauerstoffmangelgemisch mittels einer Pumpe mit einem Flow von 5 bis 6 l pro Minute aus einem dem Versuchskasten vorgeschalteten Windkessel durch den Kasten gesaugt. Die Beschickung des Windkessels mit dem Gasgemisch geschah im Überdruck. Diese Versuchsanordnung gewährleistete, daß auch bei plötzlicher, tiefer Inspiration des Versuchstieres atmosphärische Luft in das System eintreten konnte und das Versuchstier dadurch nicht mehr dem konstanten Sauerstoffmangel ausgesetzt war.

Bei der Messung des Sauerstoffverbrauches, der im Rahmen der vorliegenden Untersuchungen nicht näher erörtert werden soll,

diente das aus dem Versuchskasten abgesaugte Gas als Messgas; das Vergleichsgas wurde dem vorgeschalteten Windkessel entnommen.

Der durchschnittliche arterielle Sauerstoffpartialdruck der Tiere schwankte im Verlauf des Versuches bei spontaner Atmung des Sauerstoffmangelgemisches zwischen 29 mm Hg und 21 mm Hg, der mittlere venöse Sauerstoffpartialdruck lag zwischen 17 mm Hg und 11 mm Hg.

Die Blutentnahmen erfolgten jeweils in Abständen von 15 Minuten nach Beginn der Sauerstoffmangelatmung über einen Zeitraum von 75 Minuten.

3.2. Untersuchungen an Neugeborenen

30 Neugeborene mit einem Geburtsgewicht zwischen 2.720 g und 4.260 g wurden durch Randomisieren auf fünf Behandlungsgruppen (Kollektiv I - V) zu je sechs Kindern verteilt (Tab. 9).

Die Neugeborenen des Kollektives I erhielten 0,4 ml physiologische Kochsalzlösung, die des Kollektives II 0,4 ml einer 10 %-igen Glucoselösung.

Beide Gruppen dienten zur Kontrolle.

Die Kinder des Kollektives III wurden mit 0,4 ml = 2 mg Persantin^(R) behandelt.

Im Kollektiv IV erhielten die Neugeborenen 2,5 ml = 20 mg Noleptan^(R) und im Kollektiv V 0,4 ml Actihaemyl^(R) = 16 mg Extractum sanguin. deprot. sicc. Zusätzlich wurde den Kindern der Kollektive II bis V während der Dauer des zweistündigen Versuches eine 10 %-ige Glucoselösung mit einer durch eine elektronische Infusionspumpe (IVAC_{T.M.} 501) konstant gehaltenen Infusionsgeschwindigkeit von 1 Tropfen pro Minute infundiert.

Die Neugeborenen des Kollektives I erhielten in gleicher Weise NaCl 0,9 %-ig (Tab. 9). Willkommener Nebeneffekt dieser über den Nabelvenenkatheter verabfolgten Infusion war das Offenhalten des Katheters.

Nach Abnabeln und Versorgen des Neugeborenen wurde unter strengsten aseptischen Kautelen die Nabelvene dargestellt und ein Nabelvenenkatheter (Venenkatheter No. 4, Record) etwa 6 - 7 cm weit eingebunden.

Kollektiv	Randomisierte Untersuchungsnummern	Medikation	Dosierung
I	7; 14; 13; 22; 10; 28	physiol. NaCl + NaCl-Infus.	0,4 ml NaCl 0,9%-ig
II	15; 16; 24; 2; 21; 23	Glucose 10%-ig + Glucose-Infus.	0,4 ml Glucose 10 %-ig
III	18; 1; 6; 5; 17; 27	Persantin (R) + Glucose-Infus.	0,4 ml Persan- tin (R)
IV	20; 11; 19; 25; 12; 3	Noleptan (R) + Glucose-Infus.	2,5 ml No- leptan (R)
V	26; 8; 4; 30; 9; 29	Actihaemyl (R) + Glucose-Infus.	0,4 ml Actihae- myl (R)

Tab. 9: Übersicht über die Versuchsanordnung bei Neugeborenen

Ein eingearbeitetes Team garantierte, daß die Zeitspanne zwischen dem Abnabeln und dem Legen des Katheters nicht größer als drei bis fünf Minuten war. Danach erfolgte die erste Blutabnahme zur Bestimmung des Ausgangswertes vor Medikation. Anschließend wurde die jeweilige Substanz über den Katheter verabfolgt, das Kind in ein thermostatisiertes Wärmebett gelegt und die Infusion an den Katheter angeschlossen.

Die kontinuierlich gemessene rektale Temperatur der Kinder schwankte vor Beginn der Untersuchungen bis zum Ende der Versuchsdauer zwischen 36°C und 37°C .

3.3. Untersuchungen unter der Geburt

In Ergänzung von MOSTAFAWY (40) und ANDRESEN (2) wurde die Persantin^(R)-Wirkung auf den fetalen und mütterlichen Säure-Basen-Haushalt bei gesunden Erstgebärenden mit einem normalen Geburtsverlauf geprüft.

Nach Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit erhielten die Kreißenden, die alle am errechneten Geburtstermin waren, als Initialdosis 30 mg des Medikamentes intravenös injiziert. Die weitere Gabe erfolgte bis zum Ende der Geburt in Form einer Dauertropfinfusion, die 200 mg Dipyridamol in 400 ml 10 %-iger Glucoselösung enthielt. Dabei wurde 1 mg pro Minute verabreicht.

Bei Geburtszeiten, die im Durchschnitt zwischen drei und vier Stunden lagen, erhielten die Kreißenden somit etwa 200 mg - 300 mg der Substanz.

Zur Geburtserleichterung wurde in allen Fällen 100 mg Dolantin Spezial^(R) bei Geburtsbeginn verabfolgt und für die Austreibungsperiode eine Pundendusanaesthesia vorgenommen.

Die Blutentnahmen erfolgten wenigstens 15 Minuten nach Beginn der Medikation:

- (I) bei Geburtsbeginn (Muttermund 1 - 3 cm),
- (II) am Ende der Eröffnungsperiode
(Muttermund 10-12 cm),
- (III) gegen Ende der Austreibungsperiode
(Kopf auf Beckenboden) und
- (IV) unmittelbar nach der Geburt aus der Nabelvene bzw. aus der mütterlichen Fingerbeere.

In gleicher Weise wurde bei den Kontrollfällen verfahren, die lediglich Glucose 10 %-ig erhielten. Die Geburtszeiten lagen auch hier etwa zwischen drei und vier Stunden.

Die Wirkung von Dipyridamol auf den fetalen Säure-Basen-Haushalt wurde in 17 Fällen untersucht. Als Kontrolle diente eine Stichprobe von 43 gesunden Erstgebärenden.

Aus technischen Gründen fielen in diesem Kollektiv einige Blutentnahmen aus oder es konnten nicht immer vollständige Analysen vorgenommen werden.

Am Ende der Austreibungsperiode (III) liegen daher nur 19, nach der Geburt (IV) nur zehn vollständige Messergebnisse vor.

Die Beeinflussung des mütterlichen Säure-Basen-Haushaltes durch Dipyridamol wurde bei insgesamt 30 Patientinnen geprüft. Von diesen dienten elf als Kontrollfälle, die einem behandelten Kollektiv von 19 Kreißenden gegenübergestellt wurden.

3.4. Statistische Auswertung⁺

3.4.1. Auswahl der Stichproben

Für die Tierversuche und die Untersuchungen an Neugeborenen wurden die Versuchstiere bzw. die Neugeborenen den einzelnen Behandlungsmethoden zufällig zugeordnet. Die Randomisierung erfolgte mit Hilfe der von LINDER (33) angegebenen, zufällig angeordneten Zahlen.

3.4.2. Diskrete Verteilungen

Bei den tierexperimentellen Untersuchungen wurden die absoluten Häufigkeiten ermittelt. Für die Signifikanzberechnung der Überlebensraten kam aufgrund der kleinen, erwarteten Häufigkeiten nur der exakte Test nach FISCHER (10) zum Prüfen von Abhängigkeiten bei diskreten Zufallsvariablen infrage.

3.4.3. Stetige Verteilungen

Mittelwert ($\bar{x}$) und Standardabweichung (s) wurden in der üblichen Weise aus den Einzelwerten ermittelt. Kamen mehrere Faktoren als Ursachen der Differenzen zwischen den Mittelwerten verschiedener Stichproben in Betracht, so wurden je nach Fragestellung die einfache oder das partiell-hierarchische Modell der Varianzanalyse mit drei Faktoren angewandt.

⁺Herrn Dipl. Math. W. Höbel, Institut für medizinische Statistik und Dokumentation der Justus Liebig-Universität Gießen, danke ich für seine Hilfe bei den statistischen Berechnungen.

Zeigten die Varianzanalysen signifikante Unterschiede, erfolgten die weiteren Vergleiche zwischen den Mittelwerten mit Hilfe des Tukey-, des Scheffé- oder des t-Testes.

Als Voraussetzung für die Berechnungen wurde mit dem Test nach BARTLETT (3) überprüft, ob die Stichprobenbevölkerungen die gleiche Varianz haben.

Abhängigkeiten zwischen zwei Merkmalen wurden mit Hilfe der Regressionsrechnung (Regression 1. Art) überprüft.

Signifikanz wurde immer dann angenommen, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit kleiner als 5 % betrug.

4. E r g e b n i s s e

4.1. Tierexperimentelle Untersuchungen bei getrennter Medikation

4.1.1. Überlebenszeiten der Tiere unter Sauer- stoffmangelbedingungen

Bei der Betrachtung der Mortalität bzw. der Überlebenszeiten der Kaninchen in den fünf Behandlungsgruppen ist auffällig, daß unter Persantin^(R)-, Actihaemyl^(R)- und PB 89 (Noleptan^(R))-Medikation nur je zwei Tiere die Versuchsdauer unter Sauerstoffmangelbedingungen nicht überlebt haben. In den Kontrollkollektiven starben unter Haemaccel^(R)-Gabe alle sechs, unter Glucosemedikation vier von sechs Tieren (Tab. 10, Abb. 1).



Abb. 1: Mortalität der Tiere unter Sauerstoffmangelbedingungen bei unterschiedlicher Medikation.

Lfd. Nr.	Persantin (R)		Actihaemyl (R)		Noleptan (R)		Haemaccel (R)		Glucose	
	Tier Nr.	Min.	Tier Nr.	Min.	Tier Nr.	Min.	Tier Nr.	Min.	Tier Nr.	Min.
1	3	105	25	105	10	49	5	76	2	50
2	13	22	8	105	15	105	7	55	26	62
3	18	105	21	105	17	105	9	87	23	105
4	19	105	27	87	28	105	11	76	20	57
5	24	82	30	105	35	105	29	20	22	105
6	34	105	31	36	36	80	33	100	32	55

Tab. 10: Überlebenszeiten der Tiere in Minuten unter Sauerstoffmangelbedingungen bei unterschiedlicher Medikation

Fasst man die Zahl der überlebenden Tiere in den ersten drei Kollektiven zusammen und vergleicht sie mit denen der beiden Kontrollgruppen, so lässt sich mit dem "exakten Test nach FISCHER" ein hochsignifikanter Unterschied der Mortalitäts- bzw. Überlebensraten sichern ($p < 0,01$).

Vergleicht man die Mortalitäts- bzw. Überlebensraten der ersten drei Kollektive jeweils getrennt nach dem "FISCHER-Test" mit den verstorbenen bzw. überlebenden Tieren der Kontrollen, so ergibt sich eine exakte Wahrscheinlichkeit von $p = 0,057$.

4.1.2. Säure-Basen-Haushalt

Die Parameter des Säure-Basen-Haushaltes vor Versuchsbeginn wurden mit Hilfe der einfachen Varianzanalyse überprüft. Während der Versuchsdauer erfolgte die statistische Berechnung über die Zeit und die Behandlungsmethoden mit Hilfe des partiell-hierarchischen Modells der Varianzanalyse.

Da am Ende des Versuches (Stadium IV) die Tiere einer Kontrollgruppe (Haemaccel^(R)) alle verstorben waren und die andere Gruppe (Glucose) nur noch mit zwei Kaninchen besetzt war, erfolgte die statistische Prüfung der Ergebnisse lediglich bis zum Stadium III des Versuches (75 Minuten nach Beginn der Sauerstoffmangelatmung).

4.1.2.1. Verhalten der pH-Werte

Die durchschnittlichen arteriellen pH-Werte unterscheiden sich nach der einfachen Varianzanalyse vor Beginn der Sauerstoffmangelatmung in allen fünf Behandlungsgruppen nicht signifikant voneinander (Tab. 11, Abb. 2).

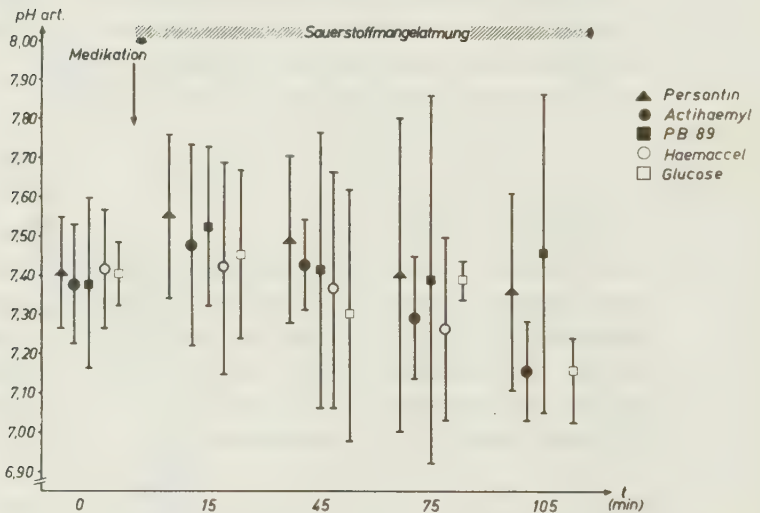


Abb. 2: Verhalten der arteriellen pH-Werte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung bei unterschiedlicher Medikation.
Der 2s-Bereich ist angegeben.

Nach Einsetzen der Sauerstoffmangelatmung und nach Medikation steigen die pH-Werte in allen Stichproben zunächst an.

Zeit (Min.)		0	15	45	75	105
Persantin ^(R)	n	6	6	5	5	4
	$\bar{x}$	7,407	7,551	7,493	7,404	7,357
	s	0,071	0,106	0,108	0,199	0,126
Actihaemyl ^(R)	n	6	6	5	5	4
	$\bar{x}$	7,377	7,477	7,427	7,292	7,156
	s	0,077	0,129	0,058	0,078	0,064
Noleptan ^(R)	n	6	6	6	5	4
	$\bar{x}$	7,381	7,526	7,412	7,390	7,457
	s	0,109	0,102	0,177	0,234	0,203
Haemacel ^(R)	n	6	6	5	4	
	$\bar{x}$	7,416	7,421	7,363	7,263	
	s	0,076	0,136	0,150	0,117	
Glucose	n	6	6	6	2	2
	$\bar{x}$	7,403	7,454	7,297	7,386	7,158
	s	0,040	0,108	0,161	0,025	0,066

Tab. 11: Verhalten der arteriellen pH-Werte in Abhängigkeit von der Dauer der Sauerstoffmangelatmung und unterschiedlichen Behandlungsmoden

$\bar{n}$ = Anzahl der untersuchten bzw. überlebenden Tiere

$\bar{x}$ = Mittelwert

s = Standardabweichung

Der Anstieg ist in den mit Persantin^(R), Actihaemyl^(R) und PB 89 (Noleptan^(R)) behandelten Kollektiven am ausgeprägtesten, in den beiden Kontrollgruppen (Haemaccel^(R) und Glucose) weniger deutlich (Tab. 12 - 16).

Im weiteren Verlauf des Versuches kommt es in allen Gruppen zu einem signifikanten Absinken der pH-Werte ($p < 0,01$). Am geringsten verändern sich die pH-Beträge der mit Persantin^(R) und PB 89 behandelten Kollektive. Die durchschnittlichen Werte der mit Actihaemyl^(R), Haemaccel^(R) und Glucose therapierten Gruppen erfahren die größte Veränderung in azidotischer Richtung.

Unter Glucose-Gabe kommt es 75 Minuten nach Beginn der Sauerstoffmangelatmung zu einem vorübergehenden Anstieg des pH-Wertes; allerdings ist zu bedenken, daß zu diesem Zeitpunkt nur noch zwei Tiere lebten.

Die durchschnittlichen venösen pH-Werte liegen mit ihren Beträgen unter den arteriellen Werten, verhalten sich sonst aber gleich (Tab. 17, Tab. 12 - 16, Abb. 3).

Überprüft man am Ende des Versuches (105 Minuten nach Beginn der Sauerstoffmangelatmung) mit Hilfe der einfachen Varianzanalyse das Verhalten der arteriellen und venösen Mittelwerte in den einzelnen Kollektiven, so lassen sich abhängig von den unterschiedlichen Behandlungsmethoden signifikante Unterschiede zwischen den durchschnittlichen pH-Beträgen ermitteln ($p < 0,05$).

Der multiple Vergleich mit Hilfe des Scheffé-Testes zeigt im arteriellen und venösen Blut eine signifikant höhere Azidität im Actihaemyl^(R)-Kollektiv verglichen mit der PB 89 (Noleptan^(R))-behandelten Gruppe.

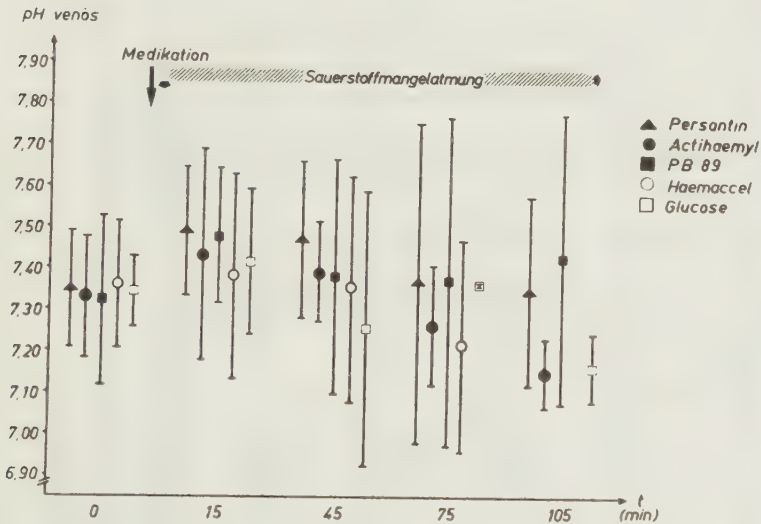


Abb. 3: Verhalten der venösen pH-Werte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung bei unterschiedlichen Behandlungsmethoden.
Der 2s-Bereich ist angegeben.

Zeit (Min.)		0	15	45	75	105
Persantin (R)	n	6	6	5	5	4
	$\bar{x}$	7,349	7,490	7,472	7,368	7,349
	s	0,070	0,079	0,096	0,195	0,116
Actihaemyl (R)	n	6	6	5	5	4
	$\bar{x}$	7,329	7,433	7,394	7,264	7,150
	s	0,074	0,128	0,062	0,073	0,042
Noleptan (R)	n	6	6	6	5	4
	$\bar{x}$	7,322	7,479	7,383	7,370	7,428
	s	0,103	0,082	0,143	0,201	0,177
Haemacel (R)	n	6	6	5	4	
	$\bar{x}$	7,360	7,382	7,351	7,215	
	s	0,077	0,125	0,138	0,129	
Glucose	n	6	6	6	2	2
	$\bar{x}$	7,343	7,417	7,255	7,364	7,163
	s	0,043	0,089	0,167	0,001	0,042

Tab. 17: Verhalten der venösen pH-Werte in Abhängigkeit von der Dauer der Sauerstoffmangelatmung und unterschiedlichen Behandlungsmethoden

n = Anzahl der untersuchten bzw. überlebenden Tiere

$\bar{x}$ = Mittelwert

s = Standardabweichung

4.1.2.2. Verhalten der Basendefizit-Werte

Vor Beginn der Sauerstoffmangelatmung unterscheiden sich die arteriellen und venösen Basendefizit-Werte zwischen den einzelnen Gruppen nach der einfachen Varianzanalyse nicht signifikant voneinander.

Im Verlauf des Versuches kommt es in allen Kollektiven zu einer signifikanten Zunahme der mittleren arteriellen Basendefizit-Werte ($p < 0,01$), die jedoch in den einzelnen Behandlungsgruppen unterschiedlich stark ausgeprägt ist (Tab. 18, Tab. 19 - 23, Abb. 4).

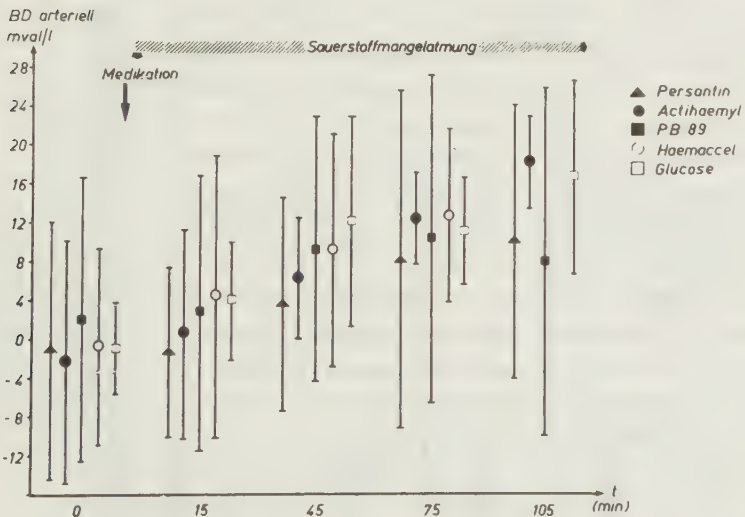


Abb. 4: Verhalten der arteriellen Basendefizit-Werte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung bei unterschiedlichen Behandlungsmethoden. Der 2s-Bereich ist angegeben.

Zeit (Min.)		0	15	45	75	105
Persantin (R)	n	6	6	5	5	4
	$\bar{x}$	-1,15	-1,37	3,64	8,22	10,10
	s	6,63	4,36	5,52	8,73	7,12
Actihaemyl (R)	n	6	6	5	5	4
	$\bar{x}$	-2,3	0,52	6,30	12,52	18,28
	s	6,27	5,40	3,13	2,41	2,39
Noleptan (R)	n	6	6	6	5	4
	$\bar{x}$	2,07	2,65	9,43	10,36	8,05
	s	7,32	7,12	6,85	8,49	9,04
Haemacel (R)	n	6	6	5	4	
	$\bar{x}$	-0,75	4,38	9,20	12,80	
	s	5,06	7,28	6,02	4,50	
Glucose	n	6	6	6	2	2
	$\bar{x}$	-0,93	3,90	12,18	11,15	16,75
	s	2,39	3,03	5,47	2,76	5,02

Tab. 18: Verhalten der arteriellen Basendefizit-Werte in Abhängigkeit von der Dauer der Sauerstoffmangelatmung und unterschiedlichen Behandlungsmethoden

n = Anzahl der untersuchten bzw. überlebenden Tiere

$\bar{x}$ = Mittelwert

s = Standardabweichung

Der geringste Anstieg findet sich im Verlauf des ganzen Versuches in der Persantin^(R)- und zu Beginn des Versuches in der Actihaemyl^(R)-Gruppe sowie am Ende (Stadium III und IV) in dem mit Noleptan^(R) behandelten Kollektiv.

Abhängig von der Behandlungsmethode unterscheiden sich die mittleren arteriellen Basendefizitbeträge in der mit Persantin^(R) behandelten Stichprobe und zu Beginn des Versuches im Actihaemyl^(R)-Kollektiv deutlich von den Kontrollen, sind jedoch nicht signifikant unterschieden.

Ursache dieses Verhaltens ist mit großer Wahrscheinlichkeit die unerwartet hohe Streuung.

Die durchschnittlichen venösen Basendefizitwerte verhalten sich ähnlich. Auch hier kommt es in allen Gruppen im Verlauf des Versuches zu einer signifikanten Änderung der Mittelwerte ($p < 0,01$), die in den mit Persantin^(R) und Noleptan^(R) im Vergleich zu den mit Actihaemyl^(R), Haemaccel^(R) und Glucose behandelten Kollektiven weniger deutlich ausgeprägt ist (Tab. 24, Tab. 19 - 23, Abb. 5).

Die Unterschiede zwischen den mittleren venösen Basendefizitwerten sind abhängig von den unterschiedlichen Behandlungsmethoden - wie bei den arteriellen Beträgen deutlich -, jedoch ebenfalls nicht signifikant.

Auch hier kann als Ursache dieses Verhaltens mit großer Wahrscheinlichkeit die unerwartet hohe Streuung angenommen werden.

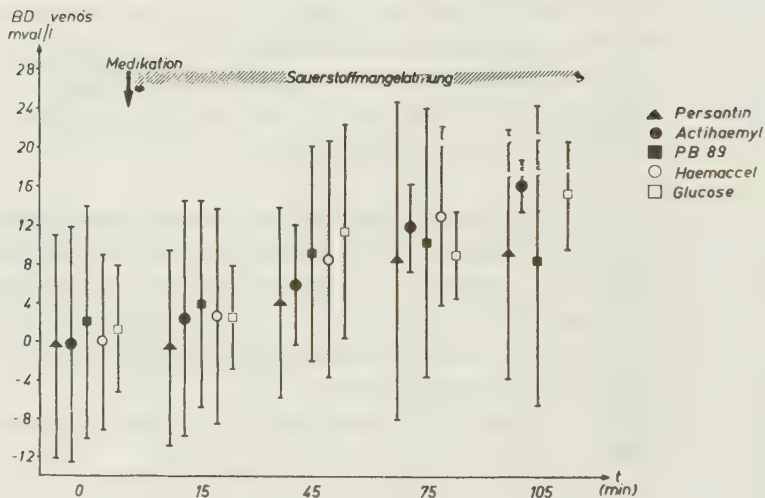


Abb. 5: Verhalten der venösen Basendefizit-Werte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung bei unterschiedlichen Behandlungsmethoden. Der 2s-Bereich ist angegeben.

Die venösen Beträge liegen vor Beginn der Sauerstoffmangelatmung in allen Gruppen und in der ersten Hälfte des Versuches (Stadium I und II in den mit Persantin^(R), Actihaemyl^(R) und Noleptan^(R) behandelten Kollektiven) im Vergleich mit den arteriellen Werten höher. Zum Zeitpunkt der vorletzten Blutentnahme (Stadium III) sind die Werte - außer in der mit Glucose behandelten Gruppe - etwa gleich.

Die venösen Basendefizit-Beträge der mit Haemaccel^(R) und Glucose therapierten Kollektive liegen im ersten Abschnitt (Stadium I und II) und die aller fünf Stichproben zum Schluss des Versuches (Stadium IV) unterhalb der arteriellen Werte.

Zeit (Min.)		0	15	45	75	105
Persantin(R)	n	6	6	5	5	4
	$\bar{x}$	-0,58	-0,77	3,90	8,26	8,85
	s	5,80	5,08	4,89	8,16	6,40
Actihaemyl(R)	n	6	6	5	5	4
	$\bar{x}$	-0,37	2,32	5,76	11,70	15,88
	s	6,14	6,08	3,12	2,25	1,35
Noleptan(R)	n	6	6	6	5	4
	$\bar{x}$	1,97	3,68	9,00	10,18	8,18
	s	6,03	5,31	5,56	6,92	7,96
Haemaccel(R)	n	6	6	5	4	
	$\bar{x}$	-0,12	2,52	8,42	12,88	
	s	4,56	5,57	6,10	4,59	
Glucose	n	6	6	6	2	2
	$\bar{x}$	1,33	2,38	11,27	8,80	14,85
	s	3,31	2,67	5,50	2,26	2,76

Tab. 24: Verhalten der venösen Basendefizit-Werte in Abhängigkeit von der Dauer der Sauerstoffmangelatmung und unterschiedlichen Behandlungsmethoden; 0 = Ausgangswerte vor Beginn der Sauerstoffmangelatmung und der Medikation.

n = Anzahl der untersuchten bzw. überlebenden Tiere
 $\bar{x}$ = Mittelwert
s = Standardabweichung

4.1.2.3. Verhalten der $p\text{CO}_2$ -Werte

Vor Beginn der Sauerstoffmangelatmung sind die durchschnittlichen Werte der arteriellen Kohlendioxydpartialdrucke in allen Gruppen nach der einfachen Varianzanalyse nicht signifikant unterschiedlich ($p > 0,05$) (Tab. 25, Tab. 26 - 30, Abb. 6).

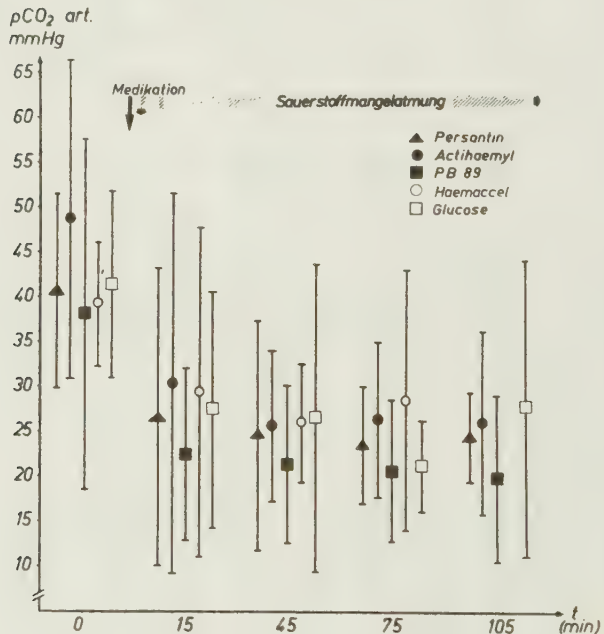


Abb. 6: Verhalten der arteriellen $p\text{CO}_2$ -Werte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung bei unterschiedlichen Behandlungsmethoden.
Der $2s$ -Bereich ist angegeben.

	n	$\bar{x}$	s	0	15	45	75	105
Persantin(R)	6	40,63	5,43	6	26,72	5	23,68	4
					8,29	6,43	3,26	2,49
Actihaemyl(R)	6	48,62	8,90	6	30,43	5	26,52	4
					10,57	4,20	4,33	26,20
								5,12
Noleptan(R)	6	38,05	9,80	6	22,52	6	20,80	4
					4,80	4,39	3,97	19,98
								4,66
Haemaccel(R)	6	39,15	3,47	6	29,48	5	28,73	
					9,18	3,30	7,29	
Glucose	6	41,37	5,19	6	27,50	6	21,30	2
					6,60	8,59	2,55	27,75
								8,27

Tab. 25: Verhalten der arteriellen pCO₂-Werte in Abhängigkeit von der Dauer der Sauerstoffmangelatmung und unterschiedlichen Behandlungsmethoden; 0 = Ausgangswerte vor Beginn der Sauerstoffmangelatmung und der Medikation.

n = Anzahl der untersuchten bzw. überlebenden Tiere
 $\bar{x}$ = Mittelwert
s = Standardabweichung

Unter Sauerstoffmangelbedingungen liegen die $p\text{CO}_2$ -Beträge in allen fünf Kollektiven niedriger als die Ausgangswerte. Innerhalb der einzelnen Kollektive ist die Änderung der Kohlendioxydspannung im Verlauf des statistisch untersuchten Zeitraumes von 15 bis 75 Minuten mit Hilfe des partiell hierarchischen Modells der Varianzanalyse nicht signifikant.

Vergleicht man die durchschnittlichen Werte der fünf Behandlungsgruppen untereinander, so finden sich die $p\text{CO}_2$ -Konzentrationen unter Noleptan^(R)-Gabe zu allen Entnahmezeiten am deutlichsten erniedrigt, während das Absinken der Partialdrucke im Stadium II des Versuches in den mit Haemaccel^(R) und Glucose behandelten Gruppen sowie im Stadium III in dem mit Haemaccel^(R) therapierten Kollektiv am wenigsten ausgeprägt ist. Zwischen den mittleren $p\text{CO}_2$ -Werten der fünf Behandlungsgruppen finden sich jedoch keine signifikanten Unterschiede.

Die durchschnittlichen venösen $p\text{CO}_2$ -Beträge liegen erwartungsgemäß über den arteriellen Werten und verhalten sich ähnlich (Tab. 31, Tab. 26 - 30, Abb. 7). Auch hier finden sich innerhalb der einzelnen Kollektive im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung keine signifikanten Änderungen der Kohlendioxydpartialdrucke. Deutlicher als im arteriellen ist im venösen Blut das weniger starke Absinken der $p\text{CO}_2$ -Werte in der mit Haemaccel^(R) behandelten Gruppe in den Stadien I und III des Versuches gegenüber den anderen Gruppen ausgeprägt.

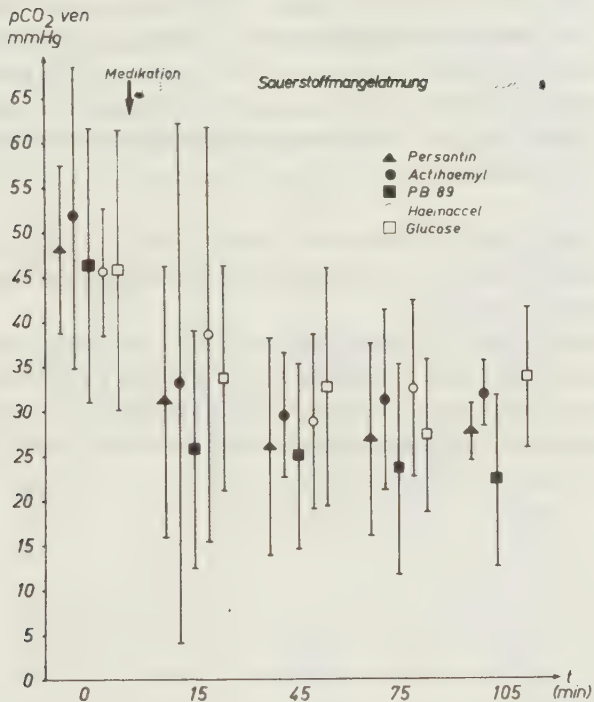


Abb. 7: Verhalten der venösen pCO_2 -Werte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung bei unterschiedlichen Behandlungsmethoden. Der 2s-Bereich ist angegeben.

Die Unterschiede zwischen den mittleren venösen pCO_2 -Konzentrationen der verschiedenen Behandlungsgruppen sind - wie bei den arteriellen Werten - ebenfalls nicht signifikant.

Bei der Überprüfung der arteriellen und venösen $p\text{CO}_2$ -Werte zum Zeitpunkt 105 Minuten nach Beginn der Sauerstoffmangelatmung (Stadium IV) mit Hilfe der einfachen Varianzanalyse lässt sich abhängig von den unterschiedlichen Behandlungsmethoden kein signifikanter Unterschied zwischen den mittleren arteriellen $p\text{CO}_2$ -Beträgen ermitteln.

Die durchschnittlichen venösen $p\text{CO}_2$ -Werte der einzelnen Gruppen unterscheiden sich dagegen signifikant ($p < 0,01$).

Der multiple Vergleich mit Hilfe des Scheffé-Testes zeigt einen signifikant niedrigeren mittleren venösen $p\text{CO}_2$ -Wert im Noleptan^(R) (PB 89)-Kollektiv gegenüber den Durchschnittswerten im Glucose- bzw. Actihaemyl^(R)-Kollektiv.

Zeit (Min.)		0	15	45	75	105
Persantin (R)	n	6	6	5	5	4
	$\bar{x}$	48,12	31,10	26,12	26,94	27,70
	s	4,70	7,61	6,11	5,40	1,59
Actihaemyl (R)	n	6	6	5	5	4
	$\bar{x}$	51,65	33,15	29,64	31,34	31,98
	s	8,40	14,51	3,49	5,08	1,86
Noleptan (R)	n	6	6	6	5	4
	$\bar{x}$	46,32	25,73	25,02	23,56	22,28
	s	7,68	6,67	5,20	5,93	4,83
Haemacel (R)	n	6	6	5	4	
	$\bar{x}$	45,57	38,57	28,90	32,60	
	s	3,57	11,60	4,89	4,94	
Glucose	n	6	6	6	2	2
	$\bar{x}$	45,82	33,67	32,72	27,35	33,80
	s	7,84	6,30	6,68	4,31	3,96

Tab. 31: Verhalten der venösen pCO₂-Werte in Abhängigkeit von der Dauer der Sauerstoffmangelatmung und unterschiedlichen Behandlungsmethoden; 0 = Ausgangswerte vor Beginn der Sauerstoffmangelatmung und der Medikation.

n = Anzahl der untersuchten bzw. überlebenden Tiere
 $\bar{x}$ = Mittelwert
s = Standardabweichung

4.2. Tierexperimentelle Untersuchungen bei kombinierter Medikation ⁺

4.2.1. Überlebenszeiten der Tiere unter Sauerstoffmangelbedingungen

Die Betrachtung der Mortalität bzw. der Überlebensraten der Kaninchen lässt einen deutlichen Unterschied zwischen den beiden Gruppen erkennen. Während im Persantin^(R)- und Actihaemyl^(R)-Kollektiv sechs von zehn Tieren unter Sauerstoffmangelbedingungen überlebten, verstarben im Kontrollkollektiv alle untersuchten Kaninchen (Tab. 32). Nach dem "exakten Test nach FISCHER" ist dieser Unterschied der Überlebensraten hoch signifikant ($p < 0,01$).

4.2.2. Säure-Basen-Haushalt

Vor Versuchsbeginn wurden die Parameter des Säure-Basen-Haushaltes mit Hilfe des t-Testes überprüft. Während der Versuchsdauer erfolgte die statistische Berechnung mit Hilfe des partiell-hierarchischen Modells der Varianzanalyse und des t-Testes.

4.2.2.1. Verhalten der pH-Werte

Vor Beginn der Sauerstoffmangelatmung unterscheiden sich die arteriellen pH-Werte beider Gruppen nicht signifikant voneinander (Tab. 33, Tab. 34 und 35, Abb. 8).

⁺ergänzende Untersuchungen

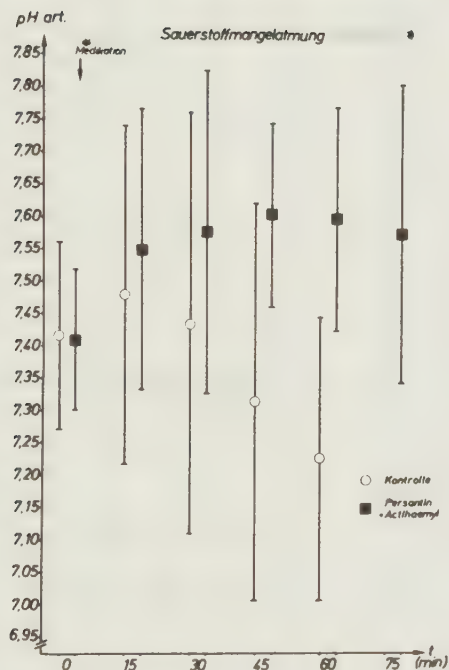


Abb. 8: Verhalten der arteriellen pH-Werte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung bei unterschiedlicher Medikation. Der 2s-Bereich ist angegeben.

Lfd. Nr.	NaCl 0,9 %-ig		Persantin (R) und Actihaemyl (R)	
	Tier Nummer	Minuten	Tier Nummer	Minuten
1	1	66	4	> 75
2	6	19	9	35
3	16	17	18	23
4	23	62	24	> 75
5	25	35	27	17
6	28	48	30	> 75
7	31	65	32	> 75
8	33	50	34	> 75
9	35	73	36	> 75
10	37	65	38	35
11	39	70		

Tab. 32: Überlebenszeiten der Tiere in Minuten unter Sauerstoffmangelbedingungen bei unterschiedlicher Medikation

Zeit (Min.)		0	15	30	45	60	75
Kontroll- Kollektiv	n	11	11	10	8	6	
	$\bar{x}$	7,416	7,479	7,434	7,315	7,226	
	s	0,072	0,131	0,163	0,153	0,110	
Persantin ^(R) - Actihaemyl ^(R) - Kollektiv	n	10	10	8	6	6	6
	$\bar{x}$	7,409	7,549	7,577	7,602	7,597	7,573
	s	0,054	0,109	0,125	0,071	0,087	0,116

Tab. 22: Verhalten der arteriellen p_H-Werte in Abhängigkeit von der Dauer der Sauerstoffmangelatmung und unterschiedlicher Medikation. 0 = Ausgangswerte vor Beginn der Sauerstoffmangelatmung und der Medikation.

$\bar{n}$ = Anzahl der untersuchten bzw. überlebenden Tiere

$\bar{x}$ = Mittelwert

s = Standardabweichung

Nach Einsetzen der Sauerstoffmangelatmung und nach Medikation kommt es zunächst zu einem Ansteigen der pH-Werte in beiden Stichproben. Im weiteren Verlauf des Versuches kommt es im Kontrollkollektiv zu einem deutlichen Abfall der pH-Beträge in azidotischer Richtung.

Unter Persantin^(R)- und Actihaemyl^(R)-Therapie steigen die mittleren pH-Werte weiterhin leicht an und fallen gegen Ende des Versuches geringfügig ab, wobei sie stets im leicht alkalotischen Bereich liegen.

Während in der Kontrollgruppe die Veränderung der mittleren pH-Werte nach der Varianzanalyse hoch signifikant ist ($p < 0,01$), lässt sich ein solcher Unterschied im behandelten Kollektiv nicht beobachten.

Vergleicht man die durchschnittlichen pH-Beträge der beiden Stichproben zu den einzelnen Entnahmezeiten, so liegen die Mittelwerte im behandelten Kollektiv zum Zeitpunkt 45 Minuten und 60 Minuten nach dem t-Test signifikant über denen des Kontrollkollektives ($45 : p < 0,01$; $60 : p < 0,01$).

Zu Beginn des Versuches sind die Differenzen der Mittelwerte nicht signifikant.

Die venösen pH-Werte verhalten sich wie die arteriellen Beträge. Vor Versuchsbeginn unterscheiden sich die Mittelwerte beider Kollektive nach dem t-Test nicht signifikant (Tab. 36, Tab. 34 und 35, Abb. 9). Im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung kommt es nach der Varianzanalyse in der Kontrollgruppe nach einem anfänglichen Anstieg zu einem signifikanten Abfall der pH-Beträge ($p < 0,01$).

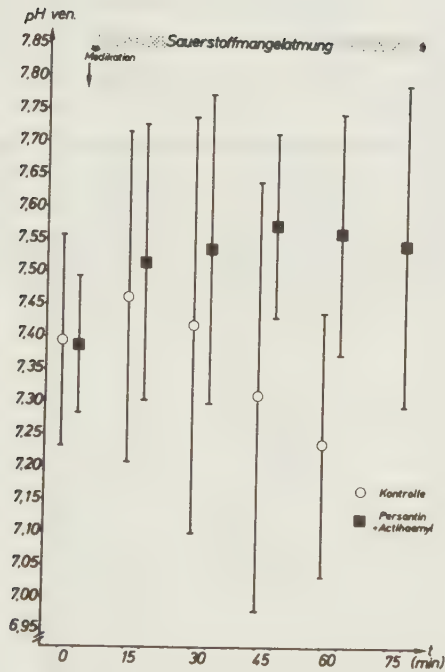


Abb. 9: Verhalten der venösen pH-Werte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung bei unterschiedlicher Medikation. Der 2s-Bereich ist angegeben.

Zeit (Min.)		0	15	30	45	60	75
Kontroll- Kollektiv	n	10	10	9	7	5	
	$\bar{x}$	7,394	7,463	7,419	7,311	7,237	
	s	0,081	0,127	0,160	0,165	0,101	
Persantin ^(R) - Actihaemyl ^(R) - Kollektiv	n	10	10	8	6	6	6
	$\bar{x}$	7,388	7,515	7,536	7,573	7,563	7,545
	s	0,053	0,107	0,118	0,071	0,093	0,124

Tab. 36: Verhalten der venösen pH-Werte in Abhängigkeit von der Dauer der Sauerstoffmangelatmung und unterschiedlicher Medikation. 0 = Ausgangswerte vor Beginn der Sauerstoffmangelatmung und der Medikation.

n = Anzahl der untersuchten bzw. überlebenden Tiere

$\bar{x}$ = Mittelwert

s = Standardabweichung

Wie im arteriellen Blut liegen die venösen pH-Werte im behandelten Kollektiv im alkalotischen Bereich. Eine signifikante Änderung der Beträge lässt sich im Verlauf des Versuches nicht nachweisen.

Während sich die durchschnittlichen venösen pH-Werte zu Beginn der Sauerstoffmangelatmung nach dem t-Test nicht signifikant voneinander unterscheiden, liegen die Mittelwerte des behandelten Kollektives am Ende des Versuches - 45 Minuten und 60 Minuten - mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von jeweils nur 1 % deutlich über den Beträgen der unbehandelten Stichprobe.

4.2.2.2. Verhalten der Basendefizit-Werte

Vor Beginn der Sauerstoffmangelatmung unterscheiden sich die arteriellen und venösen Basendefizit-Werte nach dem t-Test nicht signifikant voneinander (Tab. 37 und 40, Abb. 10 und 11, Tab. 38 und 39).

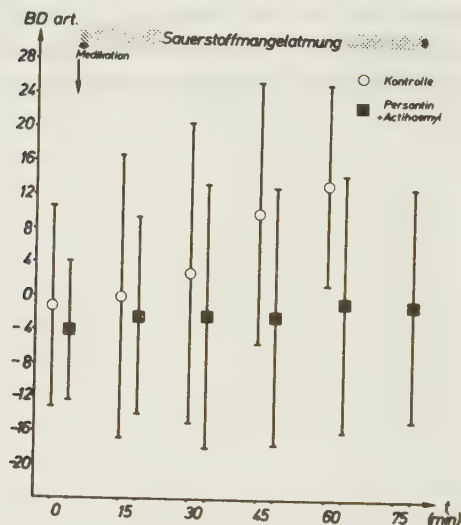


Abb. 10: Verhalten der arteriellen Basendefizit-Werte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung bei unterschiedlicher Medikation. Der 2s-Bereich ist angegeben.

Im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung steigen die arteriellen Basendefizit-Beträge im NaCl-Kollektiv stark an. In der Persantin^(R)-Actihaemyl^(R) behandelten Gruppe liegen die Basendefizit-Werte deutlich unter den Werten der Kontrollgruppe.

Während in der unbehandelten Gruppe der Anstieg der mittleren Basendefizit-Beträge im Verlauf des Versuches nach der Varianzanalyse hoch signifikant ist ($p < 0,01$), kann eine signifikante Änderung in der behandelten Gruppe nicht festgestellt werden.

Vergleicht man mit dem t-Test die Durchschnittswerte des unbehandelten mit denen des behandelten Kollektivs, so ergibt sich ein signifikanter Unterschied bei 45 Minuten und 60 Minuten (45 : $p < 0,01$; 60 : $p < 0,01$).

Zu Beginn des Versuches sind die Mittelwerte beider Stichproben nicht signifikant unterschiedlich.

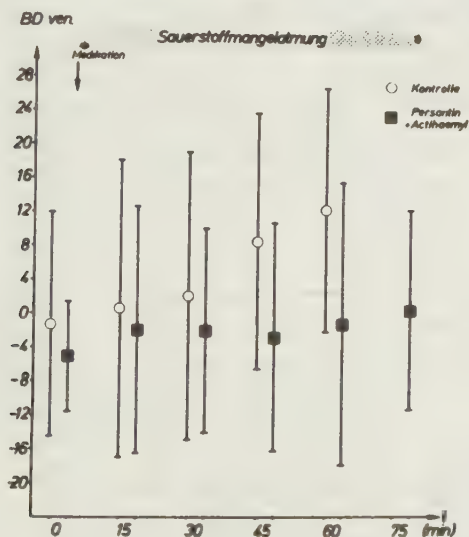


Abb. 11: Verhalten der venösen Basendefizit-Werte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung bei unterschiedlicher Medikation. Der 2s-Bereich ist angegeben.

Zeit (Min.)		0	15	30	45	60	75
Kontroll- Kollektiv	n	11	11	10	8	6	
	$\bar{x}$	-1,33	-0,02	2,82	10,00	13,43	
	s	5,95	8,41	8,89	7,77	5,96	
Persantin ^(R) - Actihaemyl ^(R) - Kollektiv	n	10	10	8	6	6	6
	$\bar{x}$	-4,13	-2,27	-2,29	-2,26	-0,63	-0,70
	s	4,12	5,83	7,80	7,64	7,64	6,90

Tab. 37: Verhalten der arteriellen Basendefizit-Werte in Abhängigkeit von der Dauer der Sauerstoffmangelatmung und unterschiedlicher Medikation.
0 = Ausgangswerte vor Beginn der Sauerstoffmangelatmung und der Medikation.

n = Anzahl der untersuchten bzw. überlebenden Tiere
 $\bar{x}$ = Mittelwert
s = Standardabweichung

Die mittleren venösen Basendefizit-Werte verhalten sich ähnlich (Tab. 40, Abb. 11, Tab. 38 und 39). Besonders am Ende des Versuches kommt es im unbehandelten Kollektiv zu einem deutlichen Anstieg der mittleren Basendefizit-Werte, während die Werte im Persantin^(R)-Actihaemyl^(R) behandelten Kollektiv nur geringfügig ansteigen.

Auch hier ist die Änderung der Basendefizit-Werte im Verlauf des Versuches nach der Varianzanalyse im NaCl-Kollektiv hoch signifikant ($p < 0,01$). In der behandelten Stichprobe lässt sich dagegen keine signifikante Änderung der Mittelwerte nachweisen.

Nach dem t-Test liegen die Basendefizit-Werte 45 Minuten und 60 Minuten nach Versuchsbeginn im unbehandelten Kollektiv gegenüber den durchschnittlichen Beträgen der behandelten Gruppe signifikant höher (45 : $p < 0,05$; 60 : $p < 0,01$).

Zu Beginn der Sauerstoffmangelatmung lassen sich keine signifikanten Unterschiede nachweisen.

Zeit (Min.)		0	15	30	45	60	75
Kontroll- Kollektiv	n	10	10	9	7	5	
	$\bar{x}$	-1,31	0,54	2,08	8,47	12,22	
	s	6,61	8,73	8,47	7,54	7,18	
Persantin ^(R) - Actihaemyl ^(R) - Kollektiv	n	10	10	8	6	6	6
	$\bar{x}$	-5,06	-1,96	-2,04	-2,75	-1,22	0,44
	s	3,25	7,26	6,04	6,71	8,33	5,91

Tab. 40: Verhalten der venösen Basendefizit-Werte in Abhängigkeit von der Dauer der Sauerstoffmangelatmung und unterschiedlicher Medikation. 0 = Ausgangswerte vor Beginn der Sauerstoffmangelatmung und der Medikation.

n = Anzahl der untersuchten bzw. überlebenden Tiere
 $\bar{x}$ = Mittelwert
s = Standardabweichung

4.2.2.3. Verhalten der $p\text{CO}_2$ -Werte

Die mittleren Werte der arteriellen Kohlendioxidpartialdrucke sind vor Beginn der Sauerstoffmangelatmung in beiden Stichproben nach dem t-Test nicht signifikant unterschiedlich (Tab. 41, Abb. 12, Tab. 42 und 43).

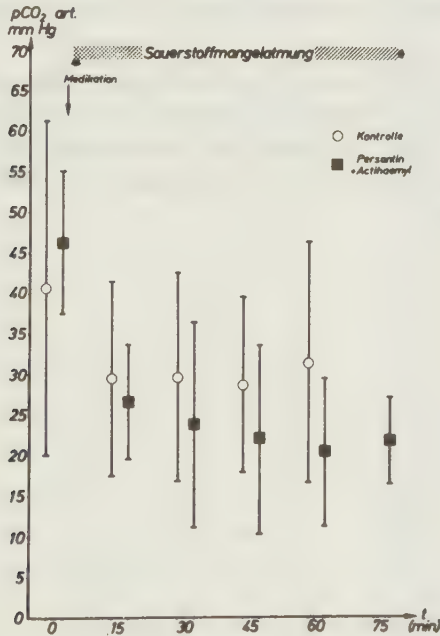


Abb. 12: Verhalten der arteriellen $p\text{CO}_2$ -Werte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung bei unterschiedlicher Medikation. Der 2s-Bereich ist angegeben.

Unter Sauerstoffmangelbedingungen liegen die pCO_2 -Beträge deutlich niedriger als die Ausgangswerte. Während sich die arteriellen pCO_2 -Mittelwerte der Kontrollgruppe im Verlauf des Versuches kaum ändern, kommt es im behandelten Kollektiv zu einem leichten Abfall der Durchschnittsbeträge und zum Ende des Versuches hin wieder zu einem geringfügigen Anstieg. Die Änderungen der mittleren pCO_2 -Werte sind im Verlauf des Versuches nach der Varianzanalyse in beiden Kollektiven jedoch nicht signifikant.

Vergleicht man die Mittelwerte beider Stichproben zu den einzelnen Zeitpunkten mit Hilfe des t-Testes, so sind mit Ausnahme des Zeitpunktes 60 Minuten nach Versuchsbeginn keine signifikanten Unterschiede nachweisbar.

Zeit (Min.)		0	15	30	45	60	75
Kontroll- Kollektiv	n	11	11	10	8	6	
	$\bar{x}$	40,61	29,45	29,70	28,73	31,50	
	s	10,33	6,03	6,44	5,42	7,46	
Persantin ^(R) - Actihaemyl ^(R) - Kollektiv	n	10	10	8	6	6	6
	$\bar{x}$	46,31	26,61	23,78	22,02	20,39	21,86
	s	4,39	3,55	6,35	5,86	4,59	2,68

Tab. 41: Verhalten der arteriellen pCO_2 -Werte in Abhängigkeit von der Dauer der Sauerstoffmangelatmung und unterschiedlicher Medikation. 0 = Ausgangswerte vor Beginn der Sauerstoffmangelatmung und der Medikation.

$\bar{n}$ = Anzahl der untersuchten bzw. überlebenden Tiere

$\bar{x}$ = Mittelwert

s = Standardabweichung

Der mittlere venöse Kohlendioxidpartialdruck im behandelten Kollektiv liegt nach dem t-Test vor Versuchsbeginn signifikant über dem Durchschnittswert im Kontrollkollektiv (Tab. 44, Abb. 13, Tab. 42 und 43).

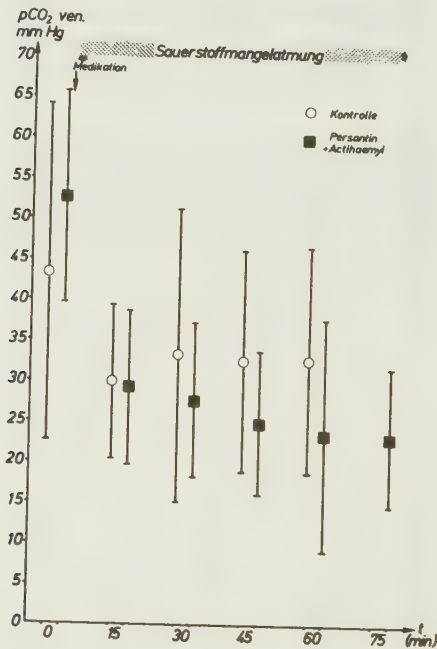


Abb. 13: Verhalten der venösen $p\text{CO}_2$ -Werte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung bei unterschiedlicher Medikation. Der 2s-Bereich ist angegeben.

Im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung liegen die venösen $p\text{CO}_2$ -Beträge ebenfalls wie die arteriellen Werte unter den Ausgangswerten vor Versuchsbeginn und verhalten sich ähnlich.

Signifikante Änderungen der Mittelwerte beider Kollektive im Verlauf des Versuches lassen sich mit Hilfe der Varianzanalyse nicht nachweisen. Die Unterschiede der durchschnittlichen venösen $p\text{CO}_2$ -Beträge zwischen der behandelten Stichprobe und der Kontrollgruppe sind zu den einzelnen Zeitpunkten nach dem t-Test ebenfalls nicht signifikant.

Zeit (Min.)		0	15	30	45	60	75
Kontroll- Kollektiv	n	10	10	9	7	5	
	$\bar{x}$	43,29	29,93	33,22	32,59	32,74	
	s	10,34	4,74	9,06	6,83	6,99	
Persantin ^(R) - Actihaemyl ^(R) - Kollektiv	n	10	10	8	6	6	6
	$\bar{x}$	52,60	29,21	27,71	24,93	23,48	23,33
	s	6,49	4,75	4,77	4,42	7,14	4,26

Tab. 44: Verhalten der venösen pO₂-Werte in Abhängigkeit von der Dauer der Sauerstoffmangelatmung und unterschiedlicher Medikation. O = Ausgangswerte vor Beginn der Sauerstoffmangelatmung und der Medikation.

n = Anzahl der untersuchten bzw. überlebenden Tiere
 $\bar{x}$ = Mittelwert
s = Standardabweichung

4.3. Untersuchung an Neugeborenen

4.3.1. Säure-Basen-Haushalt

Die Parameter des Säure-Basen-Haushaltes unmittelbar post partum wurden mit Hilfe der einfachen Varianzanalyse überprüft. Nach Medikation erfolgte die statistische Berechnung über die Zeit des Versuches und über die Behandlungsmethoden mit Hilfe des partiell-hierarchischen Modells der Varianzanalyse und des TUKEY-Testes. Da nach dem BARTLETT-Test nicht alle Stichprobengrundgesamtheiten die gleiche Varianz haben, ist das Ergebnis der Varianzanalyse bei den pH- und $p\text{CO}_2$ -Werten jedoch nur bedingt verwendbar.

4.3.1.1. Verhalten der pH-Werte

Die durchschnittlichen aktuellen pH-Werte der Neugeborenen in den fünf Gruppen unterscheiden sich unmittelbar nach der Geburt nicht signifikant voneinander (Tab. 45, Tab. 46 - 50, Abb. 14).

Nach Gabe der Medikamente kommt es im Verlauf des Beobachtungszeitraumes in allen fünf Kollektiven zu einem signifikanten Anstieg der pH-Beträge ($p < 0,01$).

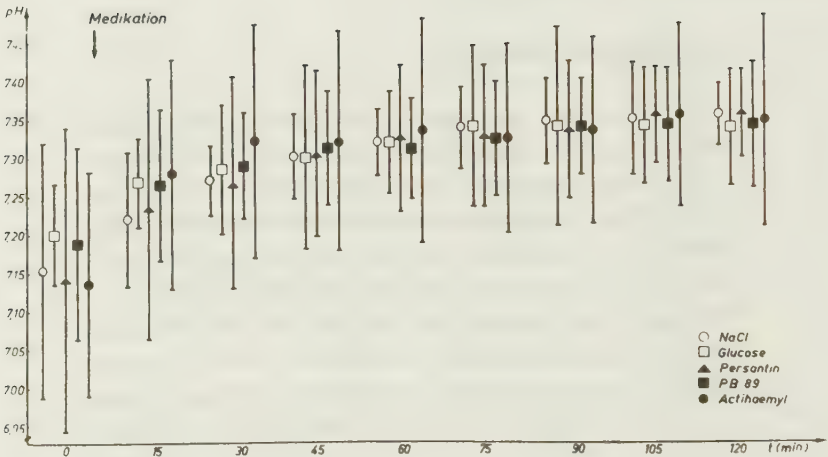


Abb. 14: Verhalten der pH-Werte post partum bei unterschiedlichen Behandlungsmethoden.
Der 2s-Bereich ist angegeben.

Der ausgeprägteste Anstieg findet sich in den ersten 45 Minuten - und hier vor allem in dem mit Actihaemyl^(R) behandelten Kollektiv. Nach dieser Zeit kommt es zu nur unwesentlichen Änderungen der pH-Beträge, die in allen Kollektiven zu den einzelnen Entnahmezeiten etwa gleich sind.

Zeit (Min.)	0	15	30	45	60	75	90	105	120
NaCl	$\bar{x}$	7,15	7,22	7,27	7,30	7,32	7,34	7,35	7,36
0,9 %-ig	s	0,08	0,04	0,02	0,03	0,02	0,03	0,04	0,02
Glucose	$\bar{x}$	7,20	7,27	7,29	7,30	7,32	7,34	7,34	7,34
	s	0,03	0,03	0,04	0,06	0,03	0,05	0,04	0,04
Persantin(R)	$\bar{x}$	7,14	7,23	7,27	7,31	7,33	7,34	7,36	7,36
	s	0,09	0,09	0,07	0,05	0,05	0,05	0,03	0,03
Noleptan(R)	$\bar{x}$	7,19	7,26	7,29	7,31	7,31	7,34	7,34	7,34
	s	0,06	0,05	0,03	0,04	0,03	0,03	0,04	0,04
Actihaemyl(R)	$\bar{x}$	7,14	7,28	7,32	7,32	7,34	7,34	7,36	7,35
	s	0,07	0,08	0,08	0,07	0,07	0,06	0,06	0,07

Tab. 45: Verhalten der pH-Werte post partum bei unterschiedlichen Behandlungsmethoden. 0 = Ausgangswerte unmittelbar post partum vor Beginn der Medikation.

$\bar{x}$ = Mittelwert

s = Standardabweichung

4.3.1.2. Verhalten der Basendefizit-Werte

Die durchschnittlichen Basendefizit-Werte unterscheiden sich nach der einfachen Varianzanalyse sofort post partum in den fünf Kollektiven nicht signifikant voneinander.

Nach Medikation kommt es in allen Behandlungsgruppen zu einem Absinken der Basendefizit-Werte (Tab. 51, Tab. 52-56, Abb. 15).

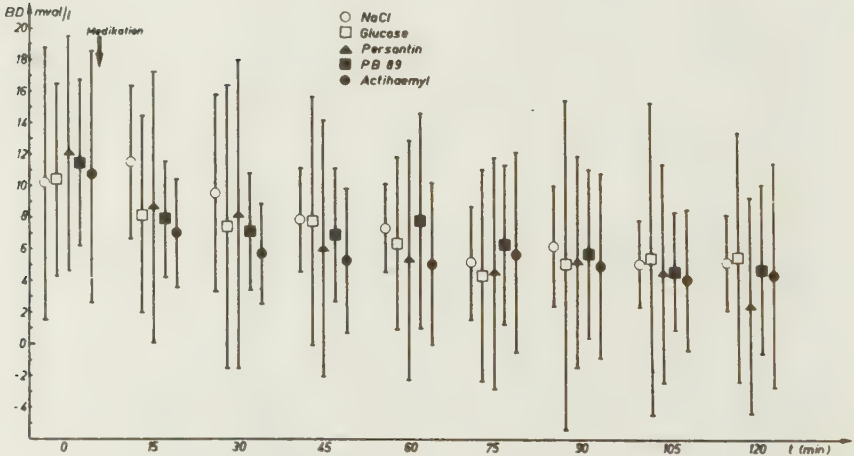


Abb. 15: Verhalten der Basendefizit-Werte post partum bei unterschiedlichen Behandlungsmethoden. Der 2s-Bereich ist angegeben.

Zeit (Min.)		0	15	30	45	60	75	90	105	120
NaCl	$\bar{x}$	10,15	11,50	9,57	7,82	7,27	5,08	6,18	5,10	5,13
	s	4,32	2,47	3,14	1,65	1,42	1,81	1,91	1,38	1,51
Glucose	$\bar{x}$	10,35	8,12	7,37	7,75	6,35	4,28	4,98	5,42	5,47
	s	3,05	3,12	4,52	3,97	2,75	3,37	5,22	4,95	3,94
Persantin(R)	$\bar{x}$	12,10	8,63	8,18	6,02	5,27	4,42	5,18	4,47	2,40
	s	3,76	4,31	4,91	4,07	3,81	3,67	3,35	3,45	3,41
Noleptan(R)	$\bar{x}$	11,50	7,85	7,05	6,83	7,75	6,28	5,73	4,62	4,70
	s	2,67	1,86	1,84	2,12	3,42	2,54	2,68	1,89	2,68
Actihaemyl(R)	$\bar{x}$	10,55	7,00	5,63	5,20	5,03	5,78	4,90	4,05	4,28
	s	4,03	1,74	1,59	2,28	2,57	3,18	2,93	2,23	3,55

Tab. 51: Verhalten der Basendefizit-Werte post partum bei unterschiedlichen Behandlungsmethoden. 0 = Ausgangswerte unmittelbar post partum vor Beginn der Medikation.

$\bar{x}$ = Mittelwert
s = Standardabweichung

Die Änderungen der Mittelwerte sind - außer in der Actihaemyl^(R)-Gruppe - in allen anderen Kollektiven im Verlauf des Versuches signifikant ($p < 0,01$). Am deutlichsten ist der Abfall der Basendefizit-Werte in der ersten Stunde im Actihaemyl^(R)-Kollektiv ausgeprägt. In Bezug auf die Ausgangswerte ist dieser Abfall jedoch mit dem Verhalten der Basendefizit-Beträge in den mit Persantin^(R) und PB 89 (Noleptan^(R)) behandelten Kollektiven vergleichbar.

45 Minuten nach Medikation liegen die durchschnittlichen Werte in den mit Persantin^(R) und Noleptan^(R) behandelten Gruppen unterhalb der Werte der beiden Kontrollkollektive (NaCl 0,9 %-ig und Glucose).

In dem mit NaCl therapierten Kontrollkollektiv kommt es 15 Minuten nach Medikamentengabe zu einer vorübergehenden Erhöhung des mittleren Basendefizit-Wertes. Im weiteren Verlauf sinken die Beträge ebenfalls, liegen aber zu fast allen Entnahmezeiten sowie am Ende des Versuches zusammen mit den Werten der mit Glucose behandelten Gruppe oberhalb der durchschnittlichen Werte der anderen Kollektive.

Nach dem TUKEY-Test liegen die mittleren Basendefizit-Werte des Actihaemyl^(R)-Kollektives zum Zeitpunkt 15 und 30 Minuten nach Versuchsbeginn signifikant unterhalb der Mittelwerte der NaCl-behandelten Gruppe. Alle anderen mittleren Basendefizit-Beträge der einzelnen Gruppen unterscheiden sich zu diesen und zu den übrigen untersuchten Zeitpunkten nicht signifikant voneinander.

4.3.1.3. Verhalten der $p\text{CO}_2$ -Werte

Die mittleren $p\text{CO}_2$ -Werte der mit NaCl und Actihaemyl^(R) behandelten Kollektive liegen unmittelbar nach der Geburt über denen der mit Glucose, Persantin^(R) und Noleptan^(R) therapierten Gruppen; die Unterschiede sind nach der einfachen Varianzanalyse jedoch nicht signifikant.

Nach Medikation kommt es im Verlauf des Versuches in allen Kollektiven zu einem Absinken der durchschnittlichen Kohlendioxidpartialdrucke (Tab. 57, Tab. 58 - 62, Abb. 16). Die Änderungen sind in allen Gruppen signifikant ($p < 0,01$).

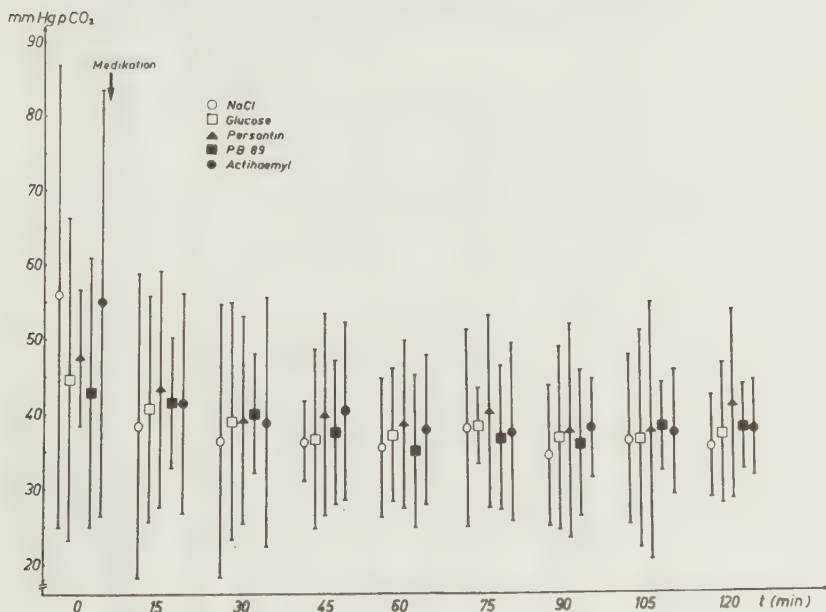


Abb. 16: Verhalten der $p\text{CO}_2$ -Werte post partum bei unterschiedlichen Behandlungsmethoden.
Der 2s-Bereich ist angegeben.

Zeit (Min.)		0	15	30	45	60	75	90	105	120
NaCl 0,9 %-ig	$\bar{x}$	55,90	38,48	36,50	36,23	35,52	38,18	34,35	36,38	35,48
	s	15,49	10,16	9,15	2,73	4,68	6,73	4,79	5,75	3,48
Glucose	$\bar{x}$	44,83	40,78	39,13	36,52	37,20	38,52	36,70	36,42	37,18
	s	10,77	7,54	7,94	6,03	4,52	2,58	6,18	7,37	4,74
Persantin (R)	$\bar{x}$	47,60	43,53	39,37	39,80	38,75	40,40	37,58	37,53	41,08
	s	4,53	7,90	6,97	6,78	5,69	6,48	7,22	8,74	6,39
Noleptan (R)	$\bar{x}$	42,87	41,60	40,10	37,43	35,07	36,83	35,83	38,10	38,13
	s	8,99	4,42	4,05	4,90	5,16	4,89	4,99	2,99	2,90
Actihaemyl (R)	$\bar{x}$	54,97	41,58	38,93	40,30	37,85	37,50	37,95	37,33	37,83
	s	14,27	7,37	8,35	6,00	5,09	6,07	3,38	4,23	3,24

Tab. 57: Verhalten der pCO₂-Werte post partum bei unterschiedlichen Behandlungsmethoden.
 0 = Ausgangswerte unmittelbar post partum vor Beginn der Medikation.

$\bar{x}$ = Mittelwert

s = Standardabweichung

Das stärkste Absinken der mittleren $p\text{CO}_2$ -Beträge ist zu fast allen Entnahmezeiten in dem mit NaCl behandelten Kollektiv zu beobachten. Weniger ausgeprägt ist die Abnahme der durchschnittlichen $p\text{CO}_2$ -Werte im Persantin^(R)-Kollektiv, die 15 Minuten, 45 Minuten - zusammen mit den Werten der mit Actihaemyl^(R) therapierten Gruppe -, 75 Minuten und 120 Minuten nach Medikamentengabe geringfügig über denen der anderen Kollektive liegen. Die Beträge in den mit Glucose, Noleptan^(R) und Actihaemyl^(R) behandelten Gruppen sowie - mit Ausnahme der genannten Zeitpunkte - in dem Persantin^(R)-Kollektiv unterscheiden sich nicht wesentlich. Zu den einzelnen Zeitpunkten unterscheiden sich die mittleren $p\text{CO}_2$ -Beträge der fünf Behandlungsgruppen nicht signifikant voneinander.

4.4. Untersuchungen unter der Geburt

Das Verhalten der kindlichen und mütterlichen Parameter des Säure-Basen-Haushaltes im Verlauf der Geburt wurde mit Hilfe des partiell-hierarchischen Modells der Varianzanalyse und des t-Testes überprüft.

4.4.1. Kinder intrauterin

4.4.1.1. Verhalten der pH-Werte

Die durchschnittlichen aktuellen fetalen pH-Werte fallen im Verlauf der Geburt in dem mit Persantin^(R) behandelten Kollektiv und in der Kontrollgruppe (Glucose) signifikant ab ($p < 0,01$) (Tab. 63, Tab. 64 - 71, Abb. 17).

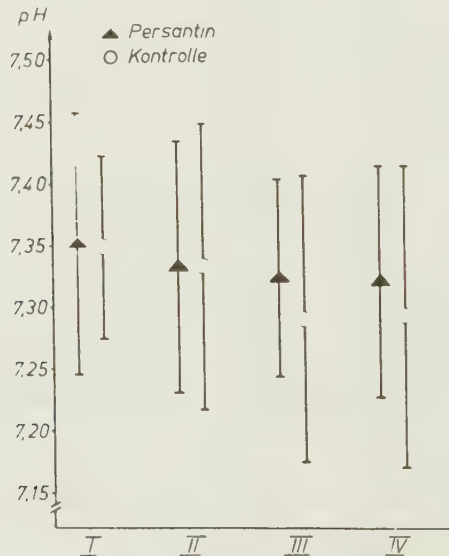


Abb. 17: Verhalten der fetalen pH-Werte unter der Geburt. Der 2s-Bereich ist angegeben.

Geburts- stadium		I	II	III	IV
Kontrollen	n	43	28	23	10
	$\bar{x}$	7,348	7,332	7,289	7,291
	s	0,037	0,058	0,058	0,061
Persantin ^(R)	n	17	17	17	17
	$\bar{x}$	7,351	7,332	7,322	7,319
	s	0,053	0,051	0,040	0,047

Tab. 63: Verhalten der fetalen pH-Werte unter der Geburt

I: Muttermund (MM) = 1 - 3 cm; II: MM = 10 - 12 cm; III: Kopf auf Beckenboden;
IV: Nabelvene

n = Zahl der Untersuchungen

$\bar{x}$ = Mittelwert

s = Standardabweichung

Die Steigerung der Azidität ist jedoch unter Persantin^(R)-Medikation deutlich geringer als im Vergleichskollektiv.

Vergleicht man die mittleren pH-Werte der beiden Kollektive zu den einzelnen Entnahmezeiten miteinander, so liegt am Ende der Geburt (Stadium III) der durchschnittliche pH-Wert in der mit Persantin^(R) behandelten Gruppe nach dem t-Test signifikant höher ($p < 0,05$). In allen anderen Stadien sind die Unterschiede nicht signifikant.

4.4.1.2. Verhalten der Basendefizit-Werte

Im Verlauf der Geburt nehmen die durchschnittlichen fetalen Basendefizit-Werte in beiden Kollektiven signifikant zu ($p < 0,01$). Die Zunahme ist im behandelten Kollektiv jedoch deutlich weniger ausgeprägt (Tab. 72, Tab. 64 - 71, Abb. 18).

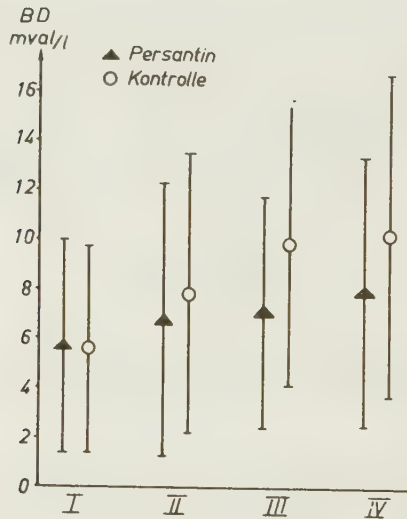


Abb. 18: Verhalten der fetalen Basendefizit-Werte unter der Geburt.
Der 2s-Bereich ist angegeben.

Geburts- stadium		I	II	III	IV
Kontrollen	n	33	20	19	10
	$\bar{x}$	5,57	7,85	9,90	10,22
	s	2,09	2,83	2,89	3,25
Persantin ^(R)	n	17	17	17	17
	$\bar{x}$	5,69	6,77	7,10	7,95
	s	2,16	2,76	2,34	2,71

Tab. 72: Verhalten der fetalen Basendefizit-Werte unter der Geburt. Sonst wie Tab. 63.

Zwischen den beiden Kollektiven sind zu den Geburtsstadien III und IV die Unterschiede der mittleren Basendefizit-Werte nach dem t-Test signifikant (III: $p < 0,005$; IV: $p < 0,05$).

4.4.1.3. Verhalten der $p\text{CO}_2$ -Werte

Die durchschnittlichen fetalen $p\text{CO}_2$ -Werte ändern sich im Verlauf der Geburt in beiden Gruppen nicht wesentlich (Tab. 73, Tab. 64 - 71, Abb. 19).

Die Veränderungen sind im Kontrollkollektiv signifikant ($p < 0,01$). In der behandelten Gruppe lassen sich Änderungen der mittleren $p\text{CO}_2$ -Werte statistisch nicht nachweisen.

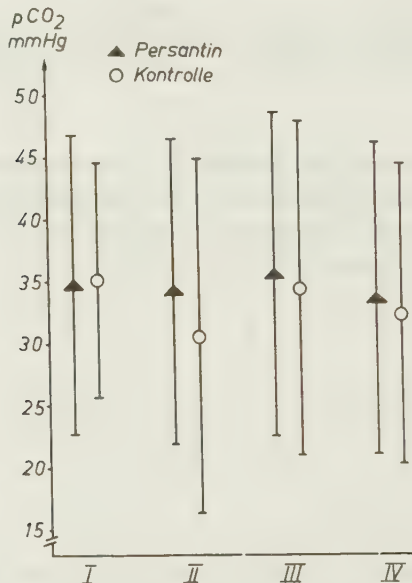


Abb. 19: Verhalten der fetalen $p\text{CO}_2$ -Werte unter der Geburt.
Der 2s-Bereich ist angegeben.

Geburts- stadium		I	II	III	IV
Kontrollen	n	33	20	19	10
	$\bar{x}$	35,14	30,59	34,43	32,32
	s	4,73	7,13	6,72	6,02
Persantin ^(R)	n	17	17	17	17
	$\bar{x}$	34,75	34,21	35,56	33,64
	s	6,04	6,14	6,51	6,27

Tab. 73: Verhalten der fetalen pCO_2 -Werte unter der Geburt. Sonst wie Tab. 63.

Außer im Geburtsstadium I liegen die mittleren pCO_2 -Werte des Kontrollkollektives geringfügig unterhalb der Beträge der mit Persantin^(R) behandelten Gruppe.

Nach dem t-Test sind die Unterschiede nicht signifikant.

4.4.2. Kreißende

4.4.2.1. Verhalten der pH-Werte

In beiden Kollektiven kommt es im Verlauf der Geburt von einem relativ hohen Ausgangswert ausgehend zunächst zu einem weiteren Anstieg der mittleren pH-Werte, der in der Kontrollgruppe von einem deutlichen Abfall im Stadium III und IV der Geburt gefolgt wird.

In der behandelten Stichprobe ist der pH-Abfall geringer (Tab. 74, Tab. 75 - 82, Abb. 20).

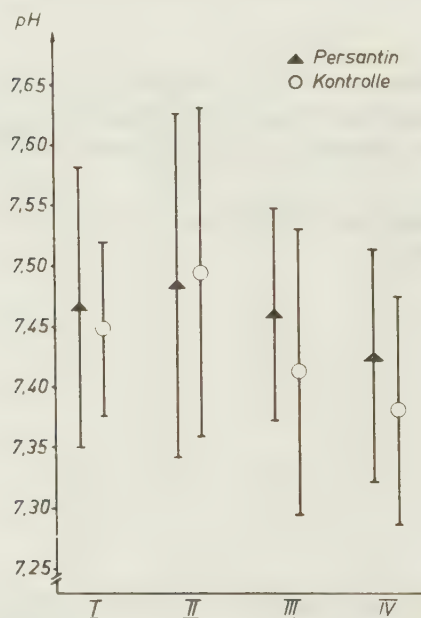


Abb. 20: Verhalten der mütterlichen pH-Werte unter der Geburt. Der 2s-Bereich ist angegeben.

Geburts- stadium		I	II	III	IV
Kontrollen	n	11	11	10	11
	$\bar{x}$	7,448	7,495	7,413	7,381
	s	0,036	0,068	0,059	0,047
Persantin ^(R)	n	19	18	19	19
	$\bar{x}$	7,466	7,484	7,460	7,425
	s	0,058	0,071	0,044	0,046

Tab. 74: Verhalten der mütterlichen pH-Werte unter der Geburt. Sonst wie Tab. 63.

Die pH-Änderungen im Verlauf der Geburt sind in beiden Kollektiven nach der Varianzanalyse signifikant. Die Unterschiede sind in der Kontrollgruppe aber wesentlich stärker ausgeprägt ($p < 0,01$) als in der mit Persantin^(R) behandelten Gruppe ($p < 0,05$).

Überprüft man die Unterschiede zwischen den mittleren pH-Werten der Kontrollgruppe und der mit Persantin^(R) behandelten Gruppe zu den einzelnen Entnahmezeiten, so sind zu den Geburtsstadien III und IV nach dem t-Test die Unterschiede signifikant (III: $p < 0,01$; IV: $p < 0,05$).

4.4.2.2. Verhalten der Basendefizit-Werte

Im Verlauf der Geburt steigen die durchschnittlichen Basendefizit-Werte in beiden Kollektiven signifikant an ($p < 0,01$). Der Anstieg im Kontrollkollektiv ist jedoch wesentlich deutlicher ausgeprägt als in der behandelten Gruppe (Tab. 83, Tab. 75 - 82, Abb. 21).

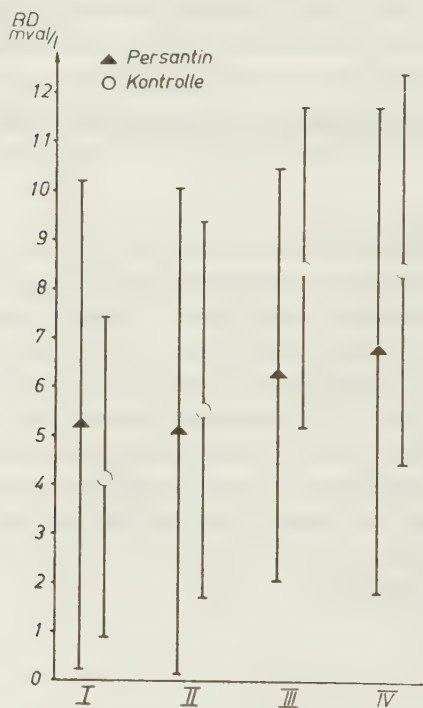


Abb. 21: Verhalten der mütterlichen Basendefizit-Werte unter der Geburt.
Der 2s-Bereich ist angegeben.

Geburts- stadium		I	II	III	IV
Kontrollen	n	11	11	10	11
	$\bar{x}$	4,15	5,54	8,45	8,43
	s	1,64	1,92	1,63	1,99
Persantin ^(R)	n	19	18	19	19
	$\bar{x}$	5,21	5,11	6,27	6,78
	s	2,49	2,48	2,11	2,48

Tab. 83: Verhalten der mütterlichen Basendefizit-
Werte unter der Geburt.
Sonst wie Tab. 63.

Die Überprüfung der Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven zu den verschiedenen Entnahmezeitpunkten ergab am Ende der Geburt (Stadium III) nach dem t-Test einen signifikant niedrigeren mittleren Basendefizit-Wert in der behandelten Stichprobe ($p < 0,01$).

4.4.2.3. Verhalten der pCO_2 -Werte

Die durchschnittlichen pCO_2 -Werte fallen im Verlauf der Geburt in beiden Kollektiven zunächst ab und steigen post partum wieder an (Tab. 84, Tab. 75 - 82, Abb. 22).

Die Änderungen sind signifikant ($p < 0,01$).

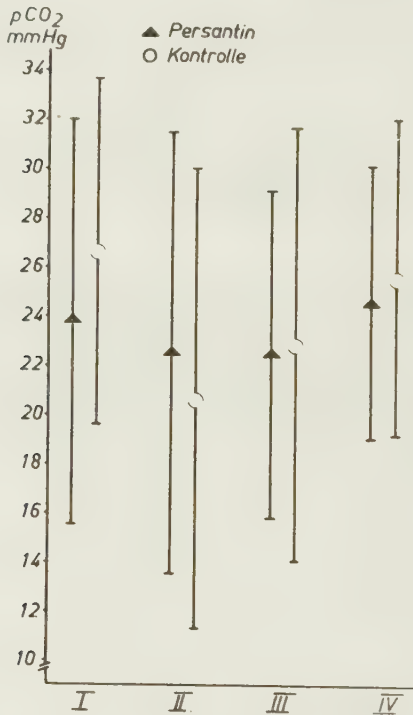


Abb. 22: Verhalten der mütterlichen pCO_2 -Werte unter der Geburt.
Der 2s-Bereich ist angegeben.

Geburts- stadium		I	II	III	IV
Kontrollen	n	11	11	10	11
	$\bar{x}$	26,65	20,69	22,90	25,64
	s	3,52	4,69	4,40	3,44
Persantin ^(R)	n	19	18	19	19
	$\bar{x}$	23,82	22,56	22,51	24,61
	s	4,13	4,49	3,33	2,79

Tab. 84: Verhalten der mütterlichen pCO_2 -Werte unter der Geburt. Sonst wie Tab.⁶³.

Zu den einzelnen Entnahmezeitpunkten konnte nach dem t-Test aber in keinem Falle ein signifikanter Unterschied zwischen den durchschnittlichen pCO_2 -Werten der beiden Kollektive nachgewiesen werden.

5. D i s k u s s i o n

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war, die Möglichkeit der medikamentösen Behandlung einer hypoxischen Gefahrensituation des Feten auf dem Wege über die Mutter durch Einflussnahme auf den Energiestoffwechsel zu untersuchen.

Hierzu wurde die Wirksamkeit von Persantin^(R), Actihaemyl^(R) und PB 89 (Noleptan^(R)) geprüft.

Wesentliches Ergebnis der ersten tierexperimentellen Versuchsreihe ist, daß bei Einzelapplikation von Dipyridamol, Actihaemyl^(R) und Noleptan^(R) unter Sauerstoffmangelbedingungen die Überlebensrate der Kaninchen im Vergleich zu den Kontrollen signifikant erhöht wird (Abb. 1).

Für Persantin^(R) sind Untersuchungsergebnisse von SIESS (69) sowie VOSS u. Mitarb. (78) mit dieser Beobachtung vergleichbar. SIESS konnte am isolierten Herzvorhofpräparat von Ratten und Meerschweinchen ein verzögertes Eintreten des Erschöpfungsstillstandes und eine beschleunigte Restitution von Adenosintriphosphat feststellen. VOSS u. Mitarb. wiesen nach Kombination von Persantin^(R) mit anorganischem Jod einen Anstieg der mittleren Dauer der tolerierten Kreislaufunterbrechung in Normothermie auf das Doppelte nach.

Das Verhalten der Parameter des Säure-Basen-Haushaltes deutet darauf hin, daß die Wirkung von Dipyridamol zu einer Verminderung nicht-flüchtiger Säuren führt.

Hierfür spricht das auffällige Verhalten der arteriellen und venösen Basendefizit-Werte, die unter Persantin^(R)-Medikation gegenüber den Werten der Kontrollen am wenigsten ansteigen. Damit korreliert ist der geringere Abfall der arteriellen und venösen pH-Werte. Die venösen pCO₂-Werte liegen nur geringfügig unterhalb der Werte der Kontrollen. Die arteriellen CO₂-Drucke unterscheiden sich kaum.

Dieses Ergebnis wird durch Angaben in der Literatur erklärt.

An vorgeschädigten Mitochondrien des Rinderherzens konnte LAUDAHN (32) eine verbesserte Sauerstoff-Utilisation unter Persantin^(R)-Therapie nachweisen.

FRIMMER u. Mitarb. (12) zeigten im Hypoxieversuch an Rattenlebermitochondrien unter Persantin^(R)-Gabe eine konzentrationsabhängige Senkung der kritischen O₂-Drucke.

Nach kombinierter Persantin^(R)-Medikation (Persantin^(R) und anorganisches Jod) wiesen VOGELL u. Mitarb. (77) im Asphyxie-Versuch elektronenmikroskopisch am Papillarmuskel des Kaninchenherzens im Gegensatz zum unbehandelten Tier Glykogengranula noch fast unvermindert nach.

THORN (75) zeigte, daß der Glykogengehalt im Kaninchenherzen unter Persantin^(R)-Schutz nach Hypoxie signifikant höher war.

Untersuchungen von HOCHREIN (25) sowie NAGANO u. Mitarb. (41) am Meerschweinchen unter Hypoxie führten nach Gabe von Persantin^(R) zu intrazellulären Veränderungen,

die für eine Normalisierung des durch die Hypoxie gestörten Kohlenhydratabbaues sprachen.

Als Erklärung dieser Effekte vermuten KUNZ u. Mitarb. (31), daß durch Persantin^(R) in der Atmungskette ein zusätzlicher Wasserstoff- oder Elektronentransport katalytisch unter Energiefreisetzung ermöglicht wird und daß es zu einer Reduzierung des anaeroben Stoffwechsels mit einer relativen Senkung des Anteiles fixer Säuren kommt. Das Verhalten des Basendefizites in der eigenen Untersuchung unterstützt diese Vermutung.

Die Erhöhung der Überlebensrate unter Actihaemyl^(R)-Therapie bestätigt die Ergebnisse der in vitro und in vivo Untersuchungen anderer Autoren.

In Knochenmarkszellkulturen wies v. ALBERT (1) nach, daß durch Zugabe von Actihaemyl^(R) die Sauerstoffmangelerscheinungen zurückgedrängt werden und die Überlebenszeit der Zellen verlängert wird. SCHLOSSER (59) stellte eine Verlängerung der Wiederbelebungszeit von Kaninchen und Hunden nach Hirnischämie fest, wenn den Tieren vor dem Abklemmen der großen arteriellen und venösen Herzgefäße Actihaemyl^(R) appliziert worden war. GASPAROVIĆ u. Mitarb. (15) beobachteten, daß Actihaemyl^(R) die durch Ergotamin und Adrenalin induzierbare Rattenschwanznekrose verhinderte. Sie führten das Ergebnis auf eine gesteigerte Hypoxietoleranz des Gewebes zurück, die durch Actihaemyl^(R) bewirkt wird.

In einem relativen Widerspruch zu der signifikant verlängerten Überlebenszeit der Tiere steht das Verhalten des Säure-Basen-Haushaltes unter Actihaemyl^(R)-Medikation.

Die arteriellen und venösen pH-Werte sinken zunächst gegenüber den Beträgen der Kontrollen verzögert ab, sind aber am Ende des Versuches gleich niedrig. Die Kohlendioxydpartialdrucke unterscheiden sich von denen der Kontrollkollektive nicht. Als Ausdruck des gesteigerten Anfalles fixer Säuren steigen die arteriellen und venösen Basendefizit-Beträge im Actihaemyl^(R)-Kollektiv anfangs verzögert an, liegen aber am Ende des Versuches über den Werten der Kontrollen.

Vergleicht man das Verhalten der Parameter des Säure-Basen-Haushaltes und der Überlebensrate des Persantin^(R)-Kollektives mit der Actihaemyl^(R)-Gruppe, so liegt die Vermutung nahe, daß der Wirkungsmechanismus unterschiedlich ist.

Während Dipyridamol eine Reduzierung der im anaeroben Stoffwechsel anfallenden fixen Säuren zu bewirken scheint, kann dieser Effekt für Actihaemyl^(R) aufgrund vorliegender Untersuchungsergebnisse nicht angenommen werden.

Zahlreiche Untersuchungen zeigen in vitro und in vivo eine Zunahme des oxydativen Stoffwechsels unter Actihaemyl^(R)-Medikation gerade unter Sauerstoffmangelbedingungen.

JAEGER, LEYBOLD, MITTENZWEI, STAUDINGER u. v. WALDSTÄTTEN (26) sowie PICHOTKA u. Mitarb. (46) wiesen eine gesteigerte Sauerstoffaufnahme in Meerschweinchen-Leber-Homogenaten,

Rattenleber-Mitochondrien-Suspensionen und Kartoffelgewebe nach.

SCHÄFER u. Mitarb. (58) beobachteten an isolierten Lebermitochondrien, die mit Actihaemyl^(R) vorbehandelt worden waren, parallel zur gesteigerten Sauerstoffaufnahme eine gesteigerte ATP-Synthese nach Zusatz von Phosphat und ADP.

Analog der in vitro beobachteten gesteigerten Sauerstoffaufnahme fanden REICHEL u. Mitarb. (48) an isolierten und künstlich perfundierten Organen (Nieren und Skelettmuskeln der Ratte) eine deutliche Steigerung des Sauerstoffverbrauches nach Zugabe von Actihaemyl^(R) zur Perfusionsflüssigkeit.

KIRCHHOFF u. Mitarb. (27) sowie HEIDRICH u. Mitarb. (22) wiesen diesen Effekt für den Gesamtorganismus am Menschen nach.

FÜLOP (13) wies enzymhistochemisch nach, daß unter Actihaemyl^(R)-Therapie die Succinodehydrogenase- und die Cytochrom-C-Oxydase-Aktivität ansteigt und schließt auf eine Verbesserung des oxydativen Stoffwechsels.

Ebenfalls als Ausdruck einer Steigerung des oxydativen Zellstoffwechsels deutete SCHWABE (63) die im Tierversuch beobachtete vermehrte Einlagerung von Glykogen und Kalium in Leber, Muskulatur und Herz nach Behandlung mit Actihaemyl^(R).

Aufgrund vorliegender Befunde und Ergebnisse aus der Literatur ist anzunehmen, daß die Wirkung von Actihaemyl^(R) auf einer besonders unter Hypoxiebedingungen verbesserten Sauerstoffutilisation beruht, die den Organismus gegenüber der Hypoxie toleranter macht.

Im Vergleich mit den Kontrollen liegen die Parameter des Säure-Basen-Haushaltes unter Persantin^(R)-Medikation günstiger. Unter Actihaemyl^(R)-Gabe unterscheiden sich die Werte in vorliegenden Untersuchungen nicht wesentlich von den Kontrollen; die Überlebensrate ist jedoch höher und gleicht der des Persantin^(R)-Kollektives.

Diese Beobachtung lässt vermuten, daß der Wirkungsmechanismus des Actihaemyl^(R) unterschiedlich von dem des Persantin^(R) ist.

Unter Gabe von Noleptan^(R) kommt es ebenso wie im Persantin^(R)-Kollektiv - verglichen mit den Kontrollen - zu einem geringeren Abfall der arteriellen und venösen pH-Werte. Die arteriellen und venösen Basendefizit-Werte unterscheiden sich nicht. Bei der Betrachtung der arteriellen und venösen Kohlendioxidpartialdrucke finden sich die Werte gegenüber denen der Kontrollkollektive deutlich erniedrigt.

Dieses Verhalten deutet auf eine respiratorische Kompensation einer metabolischen Azidose und steht im Einklang mit jüngeren Untersuchungen, wonach Noleptan^(R) neben einer antitussiven eine atemstimulierende Wirkung besitzt und zu einer Verbesserung des Gasaustausches durch Ökonomisierung des Belüftungsdurchblutungs-Verhältnisses der Lunge führt (16, 23, 44, 47, 49).

Die Wirkung der kombinierten Actihaemyl^(R)-Persantin^(R)-Medikation ist gegenüber der getrennten Applikation der Substanzen wesentlich stärker ausgeprägt.

Während im behandelten Kollektiv sechs von zehn Tieren die Dauer der Sauerstoffmangelatmung überlebten, starben in der Kontrollgruppe alle Kaninchen. Dieses hochsignifikante Verhalten der Überlebensraten stimmt mit den schon angeführten Untersuchungen anderer Autoren für Persantin^(R) und Actihaemyl^(R) überein. Zusammen mit dem Verhalten der Parameter des Säure-Basen-Haushaltes lässt sich eine ergänzende oder verstärkende Wirkung beider Medikamente bei gleichzeitiger Gabe vermuten.

Die aktuellen arteriellen Sauerstoffpartialdrucke unterscheiden sich im Verlauf des Versuches in beiden Gruppen nicht signifikant. Die unterschiedlichen Überlebensraten und die Werte des Säure-Basen-Haushaltes weisen in Verbindung mit den Ergebnissen aus der Literatur auf eine günstige Beeinflussung des Energiestoffwechsels unter Sauerstoffmangelbedingungen durch Persantin^(R) und Actihaemyl^(R) hin. Die positive Einflussnahme führt zu einer größeren Toleranz des Organismus gegenüber Sauerstoffmangelzuständen und zu einem verminderten Anfall nicht-flüchtiger Säuren. Hierfür sprechen das Verhalten der Überlebensquoten und der arteriellen und venösen Basendefizit-Werte im behandelten Kollektiv, die über den gesamten Zeitraum der Sauerstoffmangelatmung unterhalb der Werte der Kontrollgruppe liegen und sich von diesem am Ende des Versuches signifikant unterscheiden. In der unbehandelten Stichprobe kommt es also im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung bei gleichem arteriellen Sauerstoffpartialdruck zu einer deutlichen metabolischen Azidose, die im behandelten Kollektiv nicht beobachtet werden kann.

Hiermit stimmt das Verhalten der arteriellen und venösen pH-Werte überein, die im unbehandelten Kollektiv signifikant in azidotischer Richtung abfallen, während sie sich in der behandelten Stichprobe im Verlauf des Versuches kaum verändern und am Ende im arteriellen und venösen Blut signifikant über denen des NaCl-Kollektives liegen. Das leicht alkalotische Verhalten der pH-Werte im Persantin^(R)-Actihaemyl^(R)-Kollektiv scheint teilweise eine respiratorische Ursache zu haben. Wie in der behandelten Gruppe kommt es auch im unbehandelten Kollektiv zu einem Abfall der pCO₂-Werte unter Sauerstoffmangelbedingungen. Das Verhalten der pCO₂-Beträge ist jedoch in beiden Gruppen außer im arteriellen Blut zum Zeitpunkt 60 Minuten nach Versuchsbeginn nicht signifikant unterschiedlich, so daß die signifikanten Unterschiede zwischen den pH-Werten beider Gruppen nicht atmungs- sondern metabolisch bedingt sein müssen.

Die Ergebnisse bei getrennter Medikation ließen unter Persantin^(R)-Gabe auf eine Reduzierung der im anaeroben Stoffwechsel anfallenden sauren Valenzen schließen. Die Wirkung des Actihaemyls^(R) schien auf einer verbesserten Sauerstoffutilisation mit einer Steigerung der Hypoxietoleranz unter Sauerstoffmangelbedingungen zu beruhen. Vergleicht man das Verhalten der Überlebensraten und des Säure-Basen-Haushaltes zwischen der getrennten und der kombinierten Medikation, so deuten die Ergebnisse bei gleichzeitiger Gabe auf eine Ergänzung oder Verstärkung der Wirkung beider Substanzen hin und ließen sich als Folge einer Verbesserung des Energiestoffwechsels und der Sauerstoffutilisation erklären. Der exakte Wirkungsmechanismus kann aufgrund vorliegender Untersuchungen jedoch nicht mit Sicherheit angegeben werden.

In weiteren tierexperimentellen Untersuchungen soll abgeklärt werden, inwieweit die günstige Persantin^(R)-Actihaemyl^(R)-Wirkung neben der oben diskutierten Stoffwechselbeeinflussung über einen positiven Kreislaufeffekt verursacht werden kann.

In den Untersuchungen an gesunden Neugeborenen wurde der Einfluss von Dipyridamol, PB 89 (Noleptan^(R)) und Actihaemyl^(R) auf den postpartalen Säure-Basen-Haushalt beobachtet. Als Kontrollsubstanzen dienten physiologische Kochsalzlösung und 10 %-ige Glucose-Lösung.

Bei der Betrachtung der pH-Werte zeigt sich, daß es - unabhängig von der Medikation und abhängig von der Ausgangslage vor Therapiebeginn - mehr oder weniger schnell innerhalb der ersten 45 Minuten zu einem An gleichen der mittleren Beträge in den fünf Behandlungs-Kollektiven kommt. Nach dieser Zeit steigen die pH-Werte in allen Gruppen gemeinsam nur zögernd und liegen am Ende des Versuches unterhalb der Norm für ältere Kinder im azidotischen Bereich, aber im Normbereich für Neugeborene. Diese Beobachtung steht im Einklang mit den Angaben in der Literatur (5, 36, 51).

Die pCO₂-Werte sinken post partum physiologischerweise ab. Sie lassen jedoch zwischen den Kollektiven keinen eindeutigen Unterschied erkennen, wenngleich in der ersten Stunde die Werte des mit physiologischer Kochsalzlösung behandelten Kollektives gering unter denen der anderen Gruppen liegen. Im Gegensatz zu den tierexperimentellen Untersuchungen kommt es also bei den Neugeborenen unter Noleptan^(R)-Medikation nicht zu einem verstärkten Absinken der pCO₂-Beträge.

Betrachtet man das Verhalten des Basendefizits, so ist erkennbar, daß vor allem zu Beginn der Untersuchung die Beträge des NaCl-Kollektives deutlich über den Werten der übrigen Kollektive liegen, die sich untereinander nur wenig unterscheiden. Die Erklärung dieses Verhaltens liegt mit großer Wahrscheinlichkeit in der Versuchsanordnung, wobei die Kinder des Persantin^(R)-, des Noleptan^(R)- und des Actihae-myl^(R)-Kollektives ebenso wie die der Glucose-Gruppe neben der Wirksubstanz über die Dauer des Versuches Glucose infundiert bekommen.

Zur Erklärung dieser Annahme sind einige Vorbemerkungen notwendig.

Unmittelbar post partum wird der in der Fetalzeit anabole Stoffwechsel auf einen katabolen umgestellt. Dieses drückt sich in der Änderung verschiedener Stoffwechsel-Parameter aus (Literatur bei 80). Neben anderen Verschiebungen kommt es zu einem Abfall der Blutglucosespiegel, zu einem Anstieg freier und veresteter Fettsäuren und zu einer Vermehrung der Ketonkörperbildung.

Die zur Aufrechterhaltung der Vitalfunktionen notwendige Energiegewinnung ist auf endogene Vorräte angewiesen.

SHELLEY (67, 68) wies post partum eine relativ geringe Glykogenreserve nach. Der postpartal ansteigende Energiebedarf kann somit nur kurze Zeit ausschließlich durch Kohlehydratverbrennung gedeckt werden. Bald nach der Geburt kommt es zunehmend und später fast ausschließlich zur Energiegewinnung mittels Fettverbrennung,

die zu einem Anstieg der Ketonkörper führt (61, 80) und neben anderen Ursachen eine leichte metabolische Azidose nach sich zieht (36, 51).

SCHRÖTER u. Mitarb. (61) konnten die Vermehrung der Ketonkörper im Blut durch Fütterung mit großen Glucosemengen verhindern. Sie schlossen daraus, daß die erhöhte Acetacetatkonzentration durch einen Glucosemangel verursacht ist.

Untersuchungen von v. HATTINGBERG u. Mitarb. (20) an Neugeborenen innerhalb der ersten 24 Stunden post partum ergaben einen mittleren Blutzuckernüchternwert von 39 mg%. Der Transfer betrug 16 mg/kg Körpergewicht und Stunde. In unserer Versuchsanordnung lag die Applikationsmenge der Glucose per infusionem bei dem Glucose-, Persantin^(R)-, Noleptan^(R)- und Actihaemyl^(R)-Kollektiv über dieser Größenordnung. Neugeborene bis zum vierten Lebenstag können diese zugeführte Menge aber zusätzlich assimilieren und steigern den Glucoseumsatz beträchtlich (19).

Der Grund für die höheren Basendefizit-Beträge im Kontrollkollektiv I (NaCl) gegenüber den anderen Kollektiven wäre dann darin zu suchen, daß die Neugeborenen des NaCl-Kollektives ihre Energie aus der Fettverbrennung beziehen, während die Neugeborenen der anderen Gruppen die exogen angebotene Glucose verstoffwechseln.

Die Beeinflussung der Basendefizit-Werte läge somit an der gleichzeitigen Glucosegabe und nicht an den applizierten Substanzen.

Es konnte also kein schnellerer Ausgleich der physiologischen Neugeborenenazidose beobachtet werden. Allerdings ist hier zu bedenken, daß die Untersuchungen an gesunden Neugeborenen mit ungestörter Ventilation vorgenommen wurden und die Messung der Parameter des Säure-Basen-Haushaltes in einer Phase erfolgte, in der schon eine Vollsättigung des Blutes mit Sauerstoff eingetreten war.

Nach Untersuchungen von BERG u. Mitarb. (5) ist dieser Prozess nach 15 bis 30 Minuten post partum abgeschlossen.

Die Energiegewinnung der Neugeborenen kann also aerob erfolgen. Die Nichtbeeinflussung des Säure-Basen-Haushaltes durch Medikamente, die bei Sauerstoffmangel die energiegewinnenden Stoffwechselprozesse fördern, könnte somit hinreichend erklärt werden.

Bei den Untersuchungen unter der Geburt wurde in Versuchen zunächst der Frage nachgegangen, ob Dipyridamol die Plazentarschranke passiert. Hier zeigte sich, daß Persantin^(R) in ausreichend hoher Konzentration vom mütterlichen in den kindlichen Organismus übertritt.

Die Beobachtung des fetalen Säure-Basen-Haushaltes zeigt einen signifikanten Abfall der pH-Werte und bei den Basendefizit-Werten einen signifikanten Anstieg. Die Ergebnisse stehen im Einklang mit Untersuchungen anderer Autoren (4, 11, 53, 83).

Es kommt also unter der Geburt zu einer Verschlechterung der metabolischen Situation des Feten. Eine Verschlechterung der respiratorischen Lage konnte im Gegensatz zu Angaben in der Literatur nicht festgestellt werden.

Unter Persantin^(R)-Medikation ist der pH-Abfall und der Basendefizit-Anstieg deutlich weniger ausgeprägt. Die Werte unterscheiden sich von denen der Kontrolle am Ende der Geburt signifikant (Abb. 23).

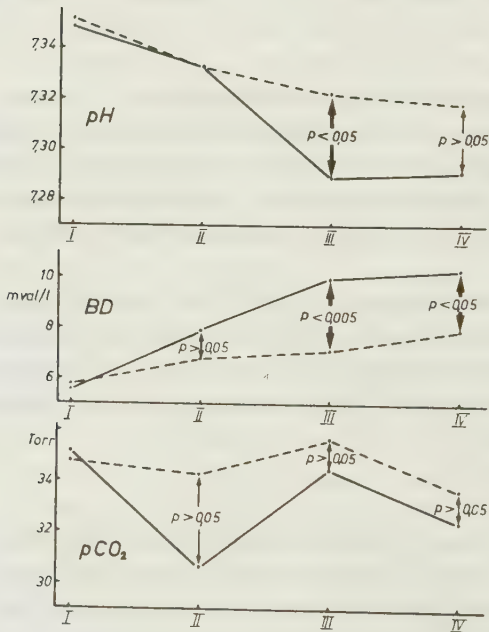


Abb. 23: pH-, Basendefizit- und pCO₂-Werte unter der Geburt beim Feten.

— Kontrolle
 - - - Persantin^(R)

Beim Kohlendioxidpartialdruck ist innerhalb beider Stichproben statistisch kein Unterschied festzustellen.

Die Untersuchung weist also nach, daß eine Beeinflussung des fetalen Säure-Basen-Haushaltes durch Gabe von Dipyridamol an die Mutter erfolgt. Da der $p\text{CO}_2$ -Wert im fetalen Blut nicht beeinflusst wird während signifikante Basendefizit-Änderungen auftreten, ist anzunehmen, daß weniger nicht-flüchtige Säuren im fetalen Organismus entstehen. Im Einklang mit diesem Untersuchungsergebnis steht die Wirkung von Dipyridamol im Tierexperiment unter Sauerstoffmangelbedingungen.

Die Beeinflussung des fetalen Energiestoffwechsels kann jedoch nicht der alleinige Grund für die positive Wirkung auf den Säure-Basen-Haushalt sein. Untersuchungen im Nabelschnurblut unmittelbar post partum zeigten trotz des relativ sauerstoffarmen Milieus in utero keine wesentlich ausgeprägte anaerobe Glykolyse mit Anfall fixer Säuren (7, 8, 81, 82).

Zusammen mit anderen Autoren (24, 76, 83) folgerten die Untersucher, daß die intrauterine Azidose neben ihrer fetalen Ursache während der physiologischen Geburt durch den Übertritt saurer Valenzen vom mütterlichen in den fetalen Kreislauf zustande kommt.

Die sauren Metaboliten entstehen vor allem infolge einer partiellen anaeroben Glykolyse im arbeitenden Myometrium. Auf diese Weise entsteht ein Laktat- und Pyruvat-Konzentrationsgefälle zwischen dem mütterlichen und dem fetalen Organismus, das eine Infusionsazidose zur Folge hat (29, 83).

Die Untersuchung des mütterlichen Säure-Basen-Haushaltes ergibt im Kontrollkollektiv im Verlauf der Geburt nach einer vorübergehenden Erhöhung einen deutlichen Abfall der pH-Werte und einen ausgeprägten Anstieg der Basendefizit-Beträge.

Der Kohlendioxidpartialdruck fällt zunächst ab und steigt gegen Ende der Geburt und post partum wieder an, wobei die absoluten Beträge unterhalb der Ruhenormwerte liegen.

In dem mit Persantin^(R) behandelten Kollektiv ist der pH-Abfall signifikant weniger stark ausgeprägt. Dieses Verhalten ist mit einer signifikant geringeren Zunahme des Basendefizites am Ende der Geburt korreliert. Da der pCO_2 nahezu unverändert bleibt, muß die günstige Beeinflussung der maternalen pH-Werte sub partu durch einen verminderten Anfall saurer Valenzen verursacht sein.

In Verbindung mit den Untersuchungen von KUNZ u. Mitarb. (31) könnte man folgern, daß Persantin^(R) in der Lage ist, in den Energiestoffwechsel des tätigen Uterus einzugreifen und die Entstehung der in der anaeroben Glykolyse anfallenden sauren Metaboliten wenigstens teilweise zu reduzieren.

Die günstige Beeinflussung der metabolischen Komponente der Geburtsazidose beim Feten wäre dann neben der direkten Beeinflussung des fetalen Energiestoffwechsels durch einen verminderten Übertritt saurer Stoffwechselprodukte vom mütterlichen in den kindlichen Kreislauf zu erklären.

6. S c h l u s s f o l g e r u n g

Die eigenen Untersuchungen zeigten im Tierexperiment eine Erhöhung der Überlebensrate unter Persantin^(R)- und Actihaemyl^(R)-Medikation, die aller Wahrscheinlichkeit nach in einem Eingreifen der Substanzen in das energieliefernde Stoffwechselgeschehen unter Sauerstoffmangelbedingungen beruht.

Das Verhalten der gemessenen Parameter im Tierversuch unter Sauerstoffmangelbedingungen deutet an, daß der Wirkungsmechanismus der beiden Substanzen unterschiedlich sein muß und daß Persantin^(R) das Ausmaß des anaeroben Stoffwechsels mindern kann. Bei kombinierter Gabe scheinen sich die Wirkungsmechanismen beider Medikamente zu ergänzen oder zu verstärken. Da eine hypoxische Gefahrensituation im Feten einen solchen anaeroben Stoffwechselmechanismus mit vermehrtem Anfall fixer Säuren in Gang setzt, wurde zunächst die Wirksamkeit von Persantin^(R) unter der Geburt geprüft. Die dabei erhaltenen Ergebnisse bestätigen die tierexperimentellen Beobachtungen. Es zeigt sich, daß Persantin^(R) in der Lage ist, bei Gabe an die Mutter den fetalen Säure-Basen-Haushalt unter der Geburt durch Reduzierung des metabolischen Anteils der Azidose zu beeinflussen.

Bei der klinischen Anwendung des Medikamentes bei praeazidotischer Stoffwechsellaage konnten diese Ergebnisse bestätigt werden.

Bei 15 Praeazidosen mit einem durchschnittlichen pH-Wert von 7,229 bei Geburtsbeginn besserte sich der pH-Mittelwert unter Persantin^(R)-Medikation um 0,058 pH-Einheiten auf 7,287 am Ende der Geburt. Nach dem t-Test ist dieser Unterschied signifikant ($2p < 0,005$) (38, 40).

Weiterhin konnte nachgewiesen werden, daß die Änderung der pH-Werte eine Abhängigkeit vom Ausgangswert zeigt. So kam es bei niederen Werten bei Geburtsbeginn unter Persantin^(R)-Medikation zu ausgeprägteren pH-Verbesserungen als bei höheren Ausgangswerten. Die Regressionsgerade zeigt in erster Näherung eine lineare Abhängigkeit der pH-Differenz (Δ pH) vom Ausgangswert.

Die Gleichung der Regressionsgeraden lautet:

$$\Delta \text{ pH} = 0,255 - 0,78 \cdot x \quad (x = \text{Nachkommastellen des pH-Ausgangswertes}).$$

Der Korrelationskoeffizient ($r = 0,6366$; $\nu = 75$) ist signifikant von 0 unterschieden ($2\alpha = 0,001$). Dieser Berechnung liegen 76 Verläufe zugrunde, bei denen der pH-Wert zu Geburtsbeginn zwischen 7,20 und 7,45 lag.

Die Indikation für die Anwendung des Medikamentes ist gegeben:

1. Bei Azidosen, bei denen die gemessenen Werte des Säure-Basen-Haushaltes ein abwartendes Verhalten gerade noch zulässig erscheinen lassen.

2. Bei Azidosen, wenn eine sofortige Beendigung der Geburt ein zu großes Risiko für Mutter und Kind bedeuten würde.
3. Als prophylaktische Maßnahme bei Risikogeburten (Gestose, Diabetes), bei denen die abdominale Schnittentbindung noch nicht gerechtfertigt ist.

Aufgrund der neuen tierexperimentellen Untersuchungsergebnisse empfiehlt sich neben der Gabe von Persantin^(R) die gleichzeitige Applikation von Actihaemyl^(R).

Theoretische Überlegungen machen klar, daß bei einer akuten Unterbrechung des utero-fetalen Kreislaufes, u. a. in Form von festen Nabelschnurknoten, vorzeitiger Lösung der Plazenta, mit einer medikamentösen Beeinflussung der fetalen Azidose nicht gerechnet werden kann.

Die Voraussetzung für die Anwendung des Medikamentes muß daher eine sorgfältige Überwachung des kindlichen Säure-Basen-Haushaltes durch kurzfristige Fetalblutanalysen sein. Zeichnet sich keine ausreichende Besserung der Azidose ab, muß das dann kleinere Risiko der operativen Geburtsbeendigung in Kauf genommen werden.

7. Z u s a m m e n f a s s u n g

Bisherige Bemühungen der medikamentösen Behandlung der asphyxiegefährdeten Feten brachten keine befriedigende Ergebnisse.

Unabhängig von den zahlreichen Ursachen führt die intrauterine Asphyxie letztlich zu einer Beeinträchtigung des fetalen Energiestoffwechsels. Da eine kausale Therapie in den meisten Fällen nicht möglich ist, wurde im Anschluß an frühere Untersuchungen unserer Arbeitsgruppe geprüft, ob Substanzen, die nach Angaben aus der Literatur die energiegewinnenden Stoffwechselprozesse positiv beeinflussen sollen, zur Therapie der intrauterinen und eventuell der postpartalen Asphyxie geeignet sind.

Zur Anwendung gelangten Persantin^(R), Actihaemyl^(R) und PB 89 (Noleptan^(R)). Als Kontrollsubstanzen dienten Haemaccel^(R), 10 %-ige Glucoselösung und physiologische Kochsalzlösung. Die Wirkung der Medikamente wurde durch Kontrolle der Parameter des Säure-Basen-Haushaltes und im Tierversuch außerdem durch Beobachtung der Überlebenszeiten beurteilt.

Die Untersuchungen erfolgten unter Sauerstoffmangelbedingungen an Kaninchen, an Neugeborenen nach unkomplizierter Geburt im Verlauf der beiden ersten Lebensstunden sowie an Kindern intrauterin und an Kreißenden unter der Geburt. Hier wurde nur die Wirkung von Persantin^(R) geprüft.

Auffälligstes Ergebnis in den tierexperimentellen Untersuchungen war eine gegenüber den Kontrollen deutliche Erhöhung

der Überlebensquote der Kaninchen unter Persantin^(R)-, Actihaemyl^(R)- und Noleptan^(R)-Medikation. Im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung zeigten die arteriellen und venösen pH-Werte im Persantin^(R)- und im Noleptan^(R)- behandelten Kollektiv die geringste Abweichung in azidotischer Richtung. Dieses Verhalten der Wasserstoffionenkonzentrationen ging unter Persantin^(R)-Gabe mit einer gegenüber den anderen Gruppen wesentlich schwächeren Basendefizit-Erhöhung einher. Unter Actihaemyl^(R)-Gabe war der pH-Abfall und der Basendefizit-Anstieg besonders am Ende des Versuches gleich stark ausgeprägt wie bei den Kontrollen.

Die pCO₂-Werte in der Noleptan^(R)-behandelten Gruppe lagen im Verlauf des Versuches gegenüber den Werten der übrigen Kollektive, die sich nicht wesentlich voneinander unterschieden, am niedrigsten.

In Verbindung mit den Überlebensquoten in den einzelnen Kollektiven lässt dieses Verhalten der Parameter des Säure-Basen-Haushaltes vermuten, daß Persantin^(R) und Actihaemyl^(R) in der Lage sind, den Energiestoffwechsel zu beeinflussen, wobei ein unterschiedlicher Wirkungsmechanismus diskutiert werden muß. Diese Vermutung ließ sich in einer zweiten tierexperimentellen Versuchsreihe erhärten. Hier wurde Persantin^(R) und Actihaemyl^(R) gleichzeitig appliziert. Die Ergebnisse der kombinierten Medikation übertreffen die Resultate bei getrennter Verabfolgung der Substanzen und lassen eine Ergänzung oder evtl. sogar eine Verstärkung der Wirksamkeit beider Medikamente annehmen. Noleptan^(R) scheint zu einer Verbesserung des Gasaustausches zu führen und im Gegensatz zu den beiden anderen Substanzen nicht unmittelbar in das Stoffwechselgeschehen einzugreifen.

In den Untersuchungen an Neugeborenen kam es - unabhängig von der Art der Therapie - innerhalb der ersten 45 Minuten post partum in den fünf Behandlungsgruppen zu einem Angleichen der pH-Werte, die sich im weiteren Verlauf des Versuches unwesentlich voneinander unterschieden.

Die Basendefizit-Beträge verhielten sich ebenfalls nicht unterschiedlich, mit Ausnahme in dem mit physiologischer Kochsalzlösung behandeltem Kollektiv. Hier lagen die Werte vor allem zu Beginn des Versuches über denen der anderen Gruppen.

Die Kohlendioxidpartialdrucke waren im Verlauf der Untersuchung in den fünf Behandlungskollektiven ebenfalls nur wenig different.

Eine Beeinflussung der Parameter des postpartalen Säure-Basen-Haushaltes durch Persantin^(R), Actihäemyl^(R) und Noleptan^(R) und ein erhoffter, schneller Ausgleich der Neugeborenenazidose konnte somit nicht beobachtet werden.

Bei normalen Spontangeburtten zeigten die Untersuchungen bei Feten und bei Kreißenden im Verlauf der Geburt den bekannten pH-Abfall, der unter Persantin^(R)-Medikation jedoch erheblich geringer war als in der Glucose-Gruppe. Korreliert damit fand sich in beiden Organismen unter Dipyridamol-Gabe ein wesentlich geringerer Anstieg der Basendefizit-Werte. Am Ende der Geburt waren die Unterschiede signifikant.

Die $p\text{CO}_2$ -Beträge der beiden Kollektive unterschieden sich bei Kind und Mutter nicht voneinander.

Diese Ergebnisse lassen vermuten, daß die günstige Beeinflussung der fetalen und maternalen pH-Werte sub partu durch einen Persantin^(R)-bedingten, verminderten Anfall nicht-flüchtiger Säuren verursacht wird und daß damit der metabolische Anteil der kindlichen und mütterlichen Azidose vermindert wird.

Die klinische Anwendung des Präparates zeigte, daß die Änderung der fetalen pH-Werte vom Ausgangswert abhängig ist. Die pH-Differenz war umso höher, je niedriger der pH-Wert bei Geburtsbeginn lag. Bei 15 Entbindungen mit praeazidotischen fetalen pH-Werten kam es unter Persantin^(R)-Medikation im Verlauf der Geburt zu einer deutlichen Verbesserung der kindlichen pH-Werte, die ein aktives geburtshilfliches Vorgehen unnötig werden ließ.

Vorliegende Untersuchung macht deutlich, daß Persantin^(R) in der Lage ist, bei Gabe an die Mutter den fetalen Säure-Basen-Haushalt bei normaler und pathologischer Geburt günstig zu beeinflussen.

Da die tierexperimentellen Ergebnisse darauf hinweisen, daß die gleichzeitige Gabe von Persantin^(R) und Actihaemyl^(R) die alleinige Applikation beider Substanzen in ihrer Wirkung wesentlich übertrifft, ist die Kombination beider Medikamente zur Therapie der intrauterinen Asphyxie jetzt Gegenstand weiterer Untersuchungen.

8. A n h a n g

(Zusammenstellung der Einzelwerte)

Lfd. Nr.	Minuten Tier Nummer	0		15		45		75		105		Hb (g %)	Gewicht (kg)
		arteriell	venös	arteriell	venös	arteriell	venös	arteriell	venös	arteriell	venös		
1	3	7,470	7,409	7,699	7,619	7,594	7,576	7,576	7,534	7,539	7,509	10,7	2,2
2	13	7,492	7,396	7,389	7,375							11,6	2,4
3	18	7,331	7,291	7,598	7,489	7,527	7,488	7,522	7,481	7,287	7,328	12,7	2,4
4	19	7,320	7,239	7,595	7,501	7,560	7,525	7,456	7,427	7,260	7,232	11,0	2,1
5	24	7,404	7,351	7,492	7,459	7,321	7,322	7,070	7,040			13,4	3,3
6	34	7,426	7,406	7,533	7,498	7,464	7,449	7,394	7,356	7,342	7,326	11,3	2,9

Tab. 12: Arterielle und venöse pH-Werte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung unter Persantin(R)-Medikation, Hb-Konzentration (g%) und Gewicht (kg) der Tiere (Kollektiv I)

Lfd. Nr.	Minuten Tier Nummer	0	15	45	75	105	Hb (g %)	Gewicht (kg)
		arteriell venös	arteriell venös	arteriell venös	arteriell venös	arteriell venös		
1	25	7,469 7,409	7,560 7,530	7,476 7,439	7,320 7,289	7,154 7,160	10,7	2,5
2	8	7,259 7,200	7,434 7,370	7,369 7,339	7,249 7,239	7,137 7,124	14,5	2,6
3	21	7,373 7,339	7,576 7,510	7,359 7,315	7,186 7,156	7,090 7,110	14,3	2,7
4	27	7,453 7,384	7,505 7,480	7,452 7,439	7,311 7,284		12,2	2,4
5	30	7,349 7,299	7,552 7,511	7,477 7,438	7,393 7,353	7,242 7,205	16,4	2,4
6	31	7,358 7,340	7,236 7,199				10,4	2,4

Tab. 13: Arterielle und venöse pH-Werte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung unter Actihäemyl (R)-Medikation, Hb-Konzentration (g%) und Gewicht (kg) der Tiere (Kollektiv II)

Lfd. Nr.	Minuten Tier- Nummer	0	15	45	75	105	Hb (g %)	Ge- wicht (kg)
		arte- riell venös	arte- riell venös	arte- riell venös	arte- riell venös	arte- riell venös		
1	10	7,499 7,469	7,372 7,372	7,095 7,138			14,5	2,8
2	15	7,464 7,348	7,635 7,604	7,519 7,493	7,445 7,433	7,413 7,414	11,9	2,3
3	17	7,344 7,320	7,521 7,439	7,459 7,399	7,327 7,325	7,220 7,195	14,3	3,3
4	28	7,325 7,267	7,594 7,476	7,598 7,534	7,681 7,611	7,712 7,620	10,2	2,3
5	35	7,208 7,162	7,441 7,445	7,459 7,421	7,459 7,418	7,484 7,482	9,2	2,4
6	36	7,443 7,364	7,592 7,539	7,340 7,310	7,039 7,061		11,2	2,5

Tab. 14: Arterielle und venöse pH-Werte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung unter Nolep-
tan(R)-Medikation, Hb-Konzentration (g%) und Gewicht (kg) der Tiere (Kollektiv III)

Lfd. Nr.	Minuten Tier- Nummer	0	15	45	75	105	Hb (g %)	Ge- wicht (kg)
		arte- riell venös	arte- riell venös	arte- riell venös	arte- riell venös	arte- riell venös		
1	5	7,270 7,213	7,474 7,406	7,280 7,294	7,199 7,165		10,0	3,0
2	7	7,414 7,354	7,330 7,320	7,189 7,180			13,0	2,8
3	9	7,416 7,379	7,486 7,449	7,329 7,329	7,160 7,116		11,5	2,5
4	11	7,459 7,399	7,360 7,342	7,435 7,400	7,267 7,174		12,4	2,5
5	29	7,456 7,376	7,248 7,205				12,1	2,8
6	33	7,478 7,438	7,630 7,572	7,580 7,552	7,425 7,404		8,8	2,7

Tab. 15: Arterielle und venöse pH-Werte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung unter Haemacel(R)-Medikation, Hb-Konzentration (g%) und Gewicht (kg) der Tiere (Kollektiv IV)

Lfd. Nr.	Minuten Tier Nummer	0	15	45	75	105	Hb (g %)	Gewicht (kg)
1	2	arte-riell venös 7,406 7,359	arte-riell venös 7,304 7,300	arte-riell venös 7,024 7,014	arte-riell venös	arte-riell venös	14,1	3,2
2	26	7,453 7,399	7,410 7,374	7,419 7,369			12,6	2,1
3	23	7,416 7,303	7,539 7,464	7,436 7,393	7,368 7,365	7,111 7,133	13,9	2,8
4	20	7,409 7,331	7,423 7,397	7,243 7,095			14,5	2,7
5	22	7,404 7,377	7,612 7,562	7,419 7,409	7,403 7,363	7,205 7,192	12,8	2,2
6	32	7,329 7,289	7,435 7,402	7,240 7,249			12,2	2,9

Tab. 16: Arterielle und venöse pH-Werte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung unter Glucose-Medikation, Hb-Konzentration (g%) und Gewicht (kg) der Tiere (Kollektiv V)

Lfd. Nr.	Minu- ten Tier- Nummer	0 arte- riell venös	15 arte- riell venös	45 arte- riell venös	75 arte- riell venös	105 arte- riell venös
1	3	- 8,8 - 4,6	- 8,0 - 9,6	- 6,0 - 3,6	- 2,8 - 3,0	- 0,5 - 0,5
2	13	- 6,4 - 3,3	1,1 - 0,4			
3	18	3,2 2,2	- 1,9 0,5	4,9 5,2	4,8 5,5	12,8 10,2
4	19	9,1 9,2	5,0 5,5	6,5 7,8	9,0 8,7	14,8 13,8
5	24	0,0 0,0	- 1,0 1,9	7,8 8,2	21,3 19,5	
6	34	- 4,0 - 7,0	- 3,4 - 2,5	5,0 1,9	8,8 10,6	13,3 11,9

Tab. 19: Arterielle und venöse Basendefizit-Werte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung unter Persantin^(R)-Medikation (Kollektiv I)

Lfd. Nr.	Tier- Nummer	0 arte- riell venös	15 arte- riell venös	45 arte- riell venös	75 arte- riell venös	105 arte- riell venös
1	25	- 8,5 - 6,5	- 1,2 8,8	5,0 4,0	12,4 11,9	20,0 15,6
2	8	8,5 10,6	8,5 8,8	11,7 10,3	15,5 14,2	17,4 17,2
3	21	0,9 2,0	- 2,1 - 0,4	6,3 7,5	14,1 13,3	20,4 16,6
4	27	- 6,9 - 4,9	- 4,6 - 4,9	4,4 4,5	11,3 10,6	
5	30	- 5,5 - 2,3	- 3,5 - 3,5	4,1 2,5	9,3 8,5	15,3 14,1
6	31	- 2,3 - 1,1	6,0 5,1			

Tab. 20: Arterielle und venöse Basendefizit-Werte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung unter Actinaemyl(R)-Medikation (Kollektiv II)

Lfd. Nr.	Tier-Nummer	Minuten	0	15	45	75	105
			arteriell venös	arteriell venös	arteriell venös	arteriell venös	arteriell venös
1	10		- 4,7 - 4,2	7,1 3,7	19,2 16,6		
2	15		- 6,0 - 1,0	- 5,6 - 3,1	1,3 2,1	6,8 6,0	7,1 5,8
3	17		3,8 3,2	4,1 3,9	9,0 9,6	14,0 13,5	17,5 17,4
4	28		- 0,8 1,8	- 1,4 2,5	2,1 3,1	- 1,9 0,6	- 3,9 - 1,4
5	35		13,1 13,1	13,8 13,2	12,8 12,6	12,1 12,5	11,5 10,9
6	36		7,0 - 1,1	- 2,1 1,9	12,2 10,0	20,8 18,3	

Tab. 21: Arterielle und venöse Basendefizit-Werte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung unter Noleptan (R)-Medikation (Kollektiv III)

Lfd. Nr.	Tier-Nummer	Minuten	0	15	45	75	105
			arteriell venös	arteriell venös	arteriell venös	arteriell venös	arteriell venös
1	5		8,0 7,1	6,3 8,8	12,3 14,4	11,9 14,2	
2	7		- 0,2 1,0	4,5 3,2	16,2 14,3		
3	9		- 1,0 - 1,2	2,0 2,5	9,5 7,6	16,5 15,0	
4	11		- 6,0 - 3,3	1,5 - 1,1	8,0 5,8	16,0 16,2	
5	29		0,2 1,8	17,0 7,8			
6	33		- 5,5 - 6,1	- 5,0 - 6,1	0,0 0,0	6,8 6,1	

Tab. 22: Arterielle und venöse Basendefizit-Werte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung unter Haemaccel (R)-Medikation (Kollektiv IV)

Lfd. Nr.	Tier-Nummer	0 arteriell venös	15 arteriell venös	45 arteriell venös	75 arteriell venös	105 arteriell venös
1	2	- 0,8 - 2,9	8,0 5,2	18,8 18,5		
2	26	- 4,8 3,5	4,1 3,1	9,9 11,0		
3	23	1,9 5,6	5,0 3,3	8,8 7,7	13,1 10,4	20,3 16,8
4	20	0,1 2,5	5,0 3,1	19,1 16,8		
5	22	- 2,5 - 2,2	- 1,0 - 2,7	6,0 4,0	9,2 7,2	13,2 12,9
6	32	0,5 1,5	2,3 2,3	10,5 9,6		

Tab. 23: Arterielle und venöse Basendefizit-Werte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung unter Glucose-Medikation (Kollektiv V)

Lfd. Nr.	Minuten Tier Nummer	0 arte- riell venös	15 arte- riell venös	45 arte- riell venös	75 arte- riell venös	105 arte- riell venös
1	3	46,9 47,9	21,6 29,9	27,4 26,6	25,4 29,6	25,9 28,4
2	13	39,4 47,2	39,3 44,6			
3	18	42,8 51,6	22,4 28,8	21,1 23,0	20,4 22,3	26,9 28,0
4	19	31,3 40,6	16,1 21,4	16,8 17,5	20,0 22,8	24,3 29,0
5	24	39,2 47,0	30,6 29,2	33,8 32,6	27,2 35,1	
6	34	44,2 54,4	30,3 32,7	24,8 30,9	25,4 24,9	21,2 25,4

Tab. 26: Arterielle und venöse pCO₂-Werte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung unter Persantin(R)-Medikation (Kollektiv I)

Lfd. Nr.	Tier- Nummer	0	15	45	75	105
		arte- riell venös	arte- riell venös	arte- riell venös	arte- riell venös	arte- riell venös
1	25	47,0 52,3	25,0 15,9	23,9 28,6	24,6 28,6	19,9 31,0
2	8	40,0 42,4	21,6 26,8	21,9 26,4	23,6 27,6	28,8 30,4
3	21	41,8 44,6	23,9 27,7	32,7 35,3	33,7 40,0	31,6 34,6
4	27	46,8 53,2	34,9 38,1	26,6 27,5	27,4 31,7	
5	30	64,8 66,3	27,3 31,6	23,9 30,4	23,3 28,8	24,5 31,9
6	31	51,3 51,1	49,9 58,8			

Tab. 27: Arterielle und venöse pCO_2 -Werte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung unter Actihaemyl (R)-Medikation (Kollektiv II)

Lfd. Nr.	Tier-Nummer	Minuten	0	15	45	75	105
			arteriell venös	arteriell venös	arteriell venös	arteriell venös	arteriell venös
1	10		35,6 38,6	29,8 36,1	27,2 31,2		
2	15		43,0 50,3	23,9 23,4	25,0 26,3	24,0 26,1	26,0 28,1
3	17		39,6 44,6	20,7 28,3	19,3 22,9	20,9 21,9	21,2 23,6
4	28		53,0 58,5	22,7 27,6	18,8 22,1	17,3 19,2	17,1 20,8
5	35		33,2 38,2	15,0 16,2	15,5 17,5	16,4 18,0	15,6 16,6
6	36		23,9 47,7	23,0 22,8	23,4 30,1	25,4 32,6	

Tab. 28: Arterielle und venöse pCO₂-Werte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung unter Noleptan (R)-Medikation (Kollektiv III)

Lfd. Nr.	Tier-Nummer	Minuten	0	15	45	75	105
			arteriell venös	arteriell venös	arteriell venös	arteriell venös	arteriell venös
1	5		39,9 50,0	22,7 24,4	28,4 22,9	38,6 35,0	
2	7		38,7 43,9	39,9 44,4	27,0 33,4		
3	9		39,9 46,0	27,0 30,0	29,9 33,9	28,9 38,4	
4	11		43,5 47,1	42,1 51,3	22,7 29,2	21,3 28,1	
5	29		32,9 39,5	20,8 50,5			
6	33		40,0 46,9	24,4 30,8	22,7 25,1	26,1 28,9	

Tab. 29: Arterielle und venöse pCO_2 -Werte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung unter Haemaccel (R)-Medikation (Kollektiv IV)

Lfd. Nr.	Tier-Nummer	Minuten	0	15	45	75	105
			arteriell venös	arteriell venös	arteriell venös	arteriell venös	arteriell venös
1	2		40,4 53,4	35,4 42,7	36,9 39,6		
2	26		41,4 33,6	30,9 37,0	21,0 23,0		
3	23		34,2 40,9	19,0 26,9	21,6 27,0	19,5 24,3	21,9 31,0
4	20		38,4 44,7	28,0 34,1	16,6 36,6		
5	22		44,4 48,1	20,1 26,1	27,3 31,7	23,1 30,4	33,6 36,6
6	32		49,4 54,2	31,6 35,2	36,9 38,4		

Tab. 30: Arterielle und venöse pCO₂-Werte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung unter Glucose-Medikation (Kollektiv V)

Lfd. Nr.	Tier Nr.	Minuten 0	Minuten 15	Minuten 30	Minuten 45	Minuten 60	Minuten 75	Hb (g%)	Gew. (kg)
1	1	art. venös 7,365 7,334	art. venös 7,449 7,393	art. venös 7,477 7,432	art. venös 7,345 7,346	art. venös 7,137 7,138		10,0	2,6
2	6	7,370 7,340	7,380 7,373	7,154 7,160				12,7	3,0
3	16	7,493 7,486	7,245 7,229					12,4	2,1
4	23	7,359	7,373	7,353	7,236	7,122		11,0	2,2
5	25	7,460 7,406	7,708 7,648	7,711 7,655				11,5	2,4
6	28	7,338 7,306	7,467 7,438	7,305 7,298	7,002 6,996			12,3	2,6
7	31	7,498 7,494	7,673 7,650	7,635 7,626	7,518 7,512	7,413 7,391		11,6	2,4
8	33	7,450 7,422	7,500 7,497	7,454 7,424	7,312 7,249			12,4	2,4
9	35	7,409 7,378	7,475 7,462	7,525 7,515	7,449 7,444	7,279 7,284		11,8	2,3
10	37	7,526 7,498	7,539 7,525	7,364 7,323	7,339 7,328	7,235 7,198		12,0	2,2
11	39	7,313 7,274	7,457 7,410	7,360 7,337	7,316 7,303	7,168 7,176		10,6	2,4

Tab. 34: Arterielle und venöse pH-Werte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung unter NaCl-Medikation, Hb-Konzentration (g%) und Gewicht (kg) der Tiere (Kollektiv I). 0 = Ausgangswerte vor Beginn der Sauerstoffmangelatmung und der Medikation.

Lfd. Nr.	Tier Nr.	Minuten 0	Minuten 15	Minuten 30	Minuten 45	Minuten 60	Minuten 75	Hb (g%)	Gew. (kg)
1	4	7,371 7,379	7,434 7,434	7,499 7,476	7,490 7,470	7,472 7,446	7,455 7,433	11,8	2,2
2	9	7,361 7,351	7,441 7,371	7,470 7,465				12,6	2,2
3	18	7,402 7,384	7,540 7,513					10,8	2,9
4	24	7,432 7,393	7,492 7,477	7,560 7,511	7,622 7,566	7,620 7,565	7,570 7,539	11,0	2,3
5	27	7,346 7,333	7,501 7,463					9,4	2,2
6	30	7,430 7,426	7,559 7,566	7,703 7,669	7,587 7,648	7,682 7,677	7,725 7,721	11,3	2,4
7	32	7,436 7,407	7,630 7,618	7,620 7,565	7,564 7,525	7,506 7,459	7,424 7,382	11,4	2,4
8	34	7,518 7,485	7,750 7,727	7,728 7,698	7,686 7,654	7,638 7,629	7,620 7,619	12,0	2,3
9	36	7,347 7,298	7,690 7,569	7,663 7,577	7,663 7,576	7,661 7,600	7,646 7,577	10,6	2,6
10	38	7,446 7,424	7,456 7,416	7,370 7,330				12,4	2,5

Tab. 35: Arterielle und venöse pH-Werte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung unter Persantin (R) und Actihaemyl (R)-Medikation, Hb-Konzentration (g%) und Gewicht (kg) der Tiere (Kollektiv II). 0 = Ausgangswerte vor Beginn der Sauerstoffmangelatmung und der Medikation.

Lfd. Nr.	Tier Nummer	0	15	30	45	60	75
		art. venös	art. venös	art. venös	art. venös	art. venös	art. venös
1	1	8,75 9,0	6,8 10,8	7,8 7,0	11,8 9,2	19,8 19,15	
2	6	1,8 6,8	4,8 7,7	15,2 10,1			
3	16	6,25 -1,0	17,3 14,2				
4	23	-0,85	0,75	4,4	11,0	14,85	
5	25	-9,4 -8,8	-14,2 -13,55	-10,8 -10,9			
6	28	-1,3 +0,0	2,3 3,2	12,8 11,8	24,25 21,1		
7	31	-9,5 -10,35	-10,7 -10,5	-11,6 -11,3	-3,75 -4,25	2,0 0,1	
8	33	-2,6 -1,15	-2,55 -3,4	0,1 1,35	10,7 9,5		
9	35	-0,5 -1,9	-0,5 -1,1	-0,6 -1,1	5,55 5,2	14,45 13,4	
10	37	-8,1 -9,05	-2,6 -1,6	6,95 7,3	12,0 11,05	14,55 15,2	
11	39	0,85 3,35	-1,6 -0,4	3,9 4,45	8,45 7,5	14,9 13,25	

Tab. 38: Arterielle und venöse Basendefizit-Werte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung unter NaCl-Medikation (Kollektiv I). 0 = Ausgangswerte vor Beginn der Sauerstoffmangelatmung und der Medikation.

Lfd. Nr.	Minuten Tier Nummer	0	15	30	45	60	75
		art. venös	art. venös	art. venös	art. venös	art. venös	art. venös
1	4	2,5 - 0,6	4,35 9,55	10,5 5,45	11,5 8,05	11,65 14,05	7,8 6,0
2	9	-4,0 - 4,1	2,25 6,85	-0,9 +1,05			
3	18	-5,5 - 6,2	-1,45 -1,45	-2,7			
4	24	-6,4 - 3,9	5,7 -2,05	-2,45 -2,85	-7,75 -7,0	-5,2 -4,8	-2,45 0,3
5	27	1,6 -2,8	-2,0 0,15				
6	30	-5,45 -10,3	-4,8 -8,65	-9,35 -6,0	-4,65 -8,8	-8,3 -9,45	-9,5 -7,15
7	32	-6,2 -8,2	-6,5 -9,2	-2,6 -4,65	-0,4 1,5	4,9 0,1	7,0 6,25
8	34	-10,75 -9,0	-14,6 -13,75	-12,75 -12,0	-10,2 -8,6	-6,15 -6,8	-5,8 -6,15
9	36	-0,5 -1,5	-5,6 -2,6	-7,25 -3,4	-2,05 -1,65	-0,7 -0,4	-1,25 3,4
10	38	-6,6 -4,0	2,0 2,85	6,45 6,05			

Tab. 39: Arterielle und venöse Basendefizit-Werte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung unter Persantin^(R)- und Actihaemyl^(R)-Medikation (Kollektiv II). 0 = Ausgangswerte vor Beginn der Sauerstoffmangelatmung und der Medikation.

Lfd. Nr.	Tier Nummer	Minuten	0	15	30	45	60	75
			art. venös	art. venös	art. venös	art. venös	art. venös	art. venös
1	1		26,45 28,30	22,00 20,50	18,20 23,30	22,50 27,30	25,70 27,80	
2	6		39,65 32,70	33,15 27,00	37,00 53,75			
3	16		19,30 30,80	19,95 28,65				
4	23		46,95	41,25	36,95	37,35	43,60	
5	25		50,00 57,60	27,70 32,75	23,95 28,50			
6	28		52,70 54,90	27,50 29,40	24,65 26,70	28,85 41,55		
7	31		44,20 46,05	25,75 28,10	30,80 31,80	31,40 33,35	33,50 40,60	
8	33		37,95 39,00	32,25 33,75	32,60 33,75	30,90 38,85		
9	35		39,90 47,50	31,05 33,85	25,90 27,45	23,90 24,80	23,10 25,00	
10	37		38,45 43,40	28,20 27,80	30,05 34,65	22,25 25,35	28,10 30,80	
11	39		51,20 52,60	35,15 37,50	36,90 39,10	32,65 36,90	35,00 39,50	

Tab. 42: Arterielle und venöse pO₂-Werte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung unter NaCl-Medikation (Kollektiv I). 20 = Ausgangswerte vor Beginn der Sauerstoffmangelatmung und der Medikation.

Lfd. Nr.	Minuten Tier Nummer	0	15	30	45	60	75
1	4	art. venös 38,40 43,65	art. venös 27,15 18,80	art. venös 13,15 22,60	art. venös 12,25 18,55	art. venös 13,35 11,20	art. venös 19,55 24,45
2	9	art. venös 54,45 57,15	art. venös 30,25 29,15	art. venös 32,90 29,80			
3	18	art. venös 50,25 55,35	art. venös 26,55 31,20				
4	24	art. venös 47,50 49,20	art. venös 23,25 34,05	art. venös 26,10 31,30	art. venös 27,45 52,10	art. venös 24,70 27,75	art. venös 25,25 24,35
5	27	art. venös 44,50 57,30	art. venös 31,20 31,90				
6	30	art. venös 46,35 57,00	art. venös 29,50 34,20	art. venös 22,90 21,80	art. venös 26,85 26,20	art. venös 23,20 24,85	art. venös 21,55 19,15
7	32	art. venös 47,20 56,40	art. venös 25,05 29,55	art. venös 21,30 28,55	art. venös 22,95 23,45	art. venös 20,65 31,85	art. venös 23,45 29,20
8	34	art. venös 43,35 44,50	art. venös 24,10 25,50	art. venös 24,35 25,40	art. venös 24,60 25,50	art. venös 24,05 25,10	art. venös 23,30 25,25
9	36	art. venös 48,10 61,00	art. venös 19,95 25,65	art. venös 18,75 26,00	art. venös 18,00 23,75	art. venös 16,40 20,10	art. venös 18,05 17,60
10	38	art. venös 42,95 44,40	art. venös 23,05 32,10	art. venös 30,75 36,20			

Tab. 43: Arterielle und venöse pCO_2 -Werte im Verlauf der Sauerstoffmangelatmung unter Per-
santin (R) - und Actihaemyl (R) -Medikation (Kollektiv II). 0 = Ausgangswerte vor Be-
ginn der Sauerstoffmangelatmung und der Medikation.

Lfd. Nr.	Minuten Probanden Nummer	0	15	30	45	60	75	90	105	120	Hb (g %)	Gewicht (g)
1	7	7,056	7,190	7,249	7,289	7,294	7,299	7,300	7,289	7,336	13,9	2.790
2	10	7,217	7,250	7,275	7,300	7,337	7,380	7,384	7,400	7,390	15,8	3.980
3	13	7,200	7,212	7,260	7,289	7,310	7,356	7,340	7,360	7,350	15,2	3.560
4	14	7,260	7,280	7,310	7,350	7,354	7,329	7,350	7,340	7,340	20,0	2.860
5	22	7,109	7,236	7,280	7,319	7,324	7,336	7,360	7,350	7,349	17,7	3.000
6	28	7,077	7,156	7,250	7,270	7,310	7,340	7,360	7,370	7,370	15,3	3.680

Tab. 46: pH-Werte post partum unter NaCl-Medikation, Hb-Konzentration (g %) und Gewicht (g) der Neugeborenen (Kollektiv I)

Lfd. Nr.	Pro- banden Nummer	Minu- ten	0	15	30	45	60	75	90	105	120	Hb (g %)	Ge- wicht (g)
1	2		7,158	7,258	7,276	7,300	7,310	7,319	7,320	7,325	7,310	16,0	3,860
2	15		7,180	7,269	7,320	7,344	7,286	7,380	7,379	7,334	7,316	17,8	3,500
3	16		7,214	7,270	7,219	7,189	7,284	7,250	7,220	7,280	7,290	17,3	3,120
4	21		7,254	7,280	7,314	7,316	7,340	7,347	7,354	7,370	7,374	15,1	3,240
5	23		7,190	7,220	7,260	7,300	7,340	7,370	7,380	7,350	7,370	16,0	3,500
6	24		7,210	7,310	7,329	7,360	7,369	7,394	7,396	7,389	7,374	17,6	4,080

Tab. 47: pH-Werte post partum unter Glucose-Medikation, Hb-Konzentration (g %) und Gewicht (g) der Neugeborenen (Kollektiv II)

Lfd. Nr.	Minuten- Pro- banden Nummer	0	15	30	45	60	75	90	105	120	Hb (g %)	Ge- wicht (g)
1	1	7,050	7,216	7,279	7,319	7,326	7,364	7,346	7,379	7,354	16,7	2,720
2	5	7,200	7,244	7,234	7,309	7,316	7,291	7,354	7,380	7,389	16,4	4,000
3	6	7,080	7,136	7,198	7,259	7,280	7,290	7,304	7,310	7,314	18,8	2,870
4	17	7,034	7,146	7,200	7,229	7,270	7,284	7,264	7,320	7,333	12,0	2,750
5	18	7,274	7,319	7,329	7,340	7,380	7,360	7,377	7,376	7,377	17,0	3,400
6	27	7,209	7,340	7,366	7,379	7,384	7,389	7,380	7,369	7,374	16,1	3,730

Tab. 48: pH-Werte post partum unter Persantin^(R)-Medikation, Hb-Konzentration (g %) und Ge-
wicht (g) der Neugeborenen (Kollektiv III)

Lfd. Nr.	Minuten- Pro- banden Nummer	0	15	30	45	60	75	90	105	120	Hb (g %)	Ge- wicht (g)
1	3	7,129	7,210	7,254	7,274	7,299	7,284	7,290	7,286	7,289	18,8	3.440
2	11	7,220	7,256	7,257	7,280	7,289	7,300	7,320	7,350	7,290	16,3	4.180
3	12	7,290	7,350	7,290	7,300	7,314	7,370	7,350	7,366	7,370	14,3	4.260
4	19	7,156	7,289	7,349	7,368	7,374	7,374	7,379	7,380	7,377	17,3	4.260
5	20	7,209	7,254	7,288	7,349	7,284	7,310	7,360	7,310	7,356	14,1	3.180
6	25	7,129	7,230	7,306	7,314	7,319	7,319	7,350	7,370	7,368	16,2	3.230

Tab. 49: pH-Werte post partum unter Noleptan (R)-Medikation, Hb-Konzentration (g %) und Gewicht (g) der Neugeborenen (Kollektiv IV)

Lfd. Nr.	Minuten Pro-banden Nummer	0	15	30	45	60	75	90	105	120	Hb (g %)	Gewicht (g)
1	4	7,170	7,300	7,330	7,296	7,304	7,314	7,316	7,340	7,336	18,9	3,420
2	8	7,084	7,260	7,340	7,320	7,339	7,362	7,290	7,310	7,280	12,6	2,880
3	9	7,134	7,144	7,174	7,200	7,214	7,220	7,254	7,277	7,259	11,5	2,780
4	26	7,210	7,350	7,389	7,400	7,420	7,310	7,406	7,436	7,420	15,8	3,300
5	29	7,200	7,344	7,370	7,386	7,400	7,399	7,400	7,410	7,420	16,2	3,320
6	30	7,020	7,280	7,329	7,334	7,340	7,354	7,354	7,360	7,368	18,6	3,770

Tab. 50: pH-Werte post partum unter Actihaemyl^(R)-Medikation, Hb-Konzentration (g %) und Gewicht (g) der Neugeborenen (kollektiv V)

Lfd. Nr.	Pro- banden Nummer	Minu- ten	0	15	30	45	60	75	90	105	120
1	7		8,1	12,3	5,5	8,2	6,8	3,5	6,8	5,5	5,4
2	10		8,6	14,2	13,2	8,2	9,4	6,7	6,4	6,0	5,8
3	13		7,5	10,2	10,0	8,0	7,2	4,0	7,2	5,3	5,5
4	14		6,8	13,5	9,3	6,9	7,1	5,5	8,0	6,8	7,2
5	22		11,6	7,4	6,6	5,3	5,1	3,2	2,5	3,0	4,1
6	28		18,3	11,4	12,8	10,3	8,0	7,6	6,2	4,0	2,8

Tab. 52: Basendefizit-Werte post partum unter NaCl-Medikation (kollektiv I)

Lfd. Nr.	Minuten Probanden Nummer	0	15	30	45	60	75	90	105	120
1	2	8,0	7,5	4,7	5,0	3,6	4,0	3,2	4,5	5,1
2	15	15,5	6,1	3,3	10,0	9,3	2,0	2,4	3,8	7,2
3	16	12,2	13,5	15,6	14,3	10,1	10,9	15,6	15,3	12,3
4	21	8,2	8,3	7,8	7,6	5,8	4,1	3,0	2,8	4,6
5	23	10,4	9,0	8,5	6,5	5,5	2,6	3,5	4,3	2,0
6	24	7,8	4,3	4,3	3,1	3,8	2,1	2,2	1,8	1,6

Tab. 53: Basenderizit-Werte post partum unter Glucose-Medikation (Kollektiv II)

Lfd. Nr.	Minuten Probanden Nummer	0	15	30	45	60	75	90	105	120
1	1	16,2	13,4	12,8	10,3	8,9	7,5	9,0	8,8	5,4
2	5	9,1	9,2	11,0	6,4	5,0	6,4	6,4	4,8	0,0
3	6	15,3	12,5	12,0	9,3	9,8	6,8	7,5	5,8	6,2
4	17	15,0	9,3	8,8	7,1	5,5	4,6	5,0	3,2	1,9
5	18	8,2	5,4	4,0	3,9	2,9	3,7	3,7	5,7	3,7
6	27	8,8	2,0	0,5	-0,9	-0,5	-2,5	-0,5	-1,5	-2,8

Tab. 54: Basendefizit-Werte post partum unter Persantin^(R)-Medikation (Kollektiv III)

Lfd. Nr.	Pro- banden Nummer	Minu- ten	0	15	30	45	60	75	90	105	120
1	3		15,5	9,3	7,0	7,1	6,8	6,0	5,9	6,1	7,4
2	11		10,9	8,2	8,0	7,8	9,1	9,0	9,2	5,1	7,8
3	12		7,9	4,8	9,1	7,9	7,9	5,9	6,2	4,5	5,9
4	19		13,2	6,8	4,1	3,0	3,4	2,6	1,9	1,9	1,5
5	20		11,8	10,0	8,3	9,1	13,5	9,3	7,7	7,0	3,1
6	25		9,7	8,0	5,8	6,1	5,8	4,9	3,5	3,1	2,5

Tab. 55: Basendefizit-Werte post partum unter Noleptan^(R)-Medikation (kollektiv IV)

Lfd. Nr.	Pro- banden Nummer	Minu- ten	0	15	30	45	60	75	90	105	120
1	4		7,3	4,9	6,9	6,0	5,5	10,8	8,1	5,0	7,3
2	8		7,8	7,5	4,5	6,2	6,9	3,0	6,9	6,5	7,5
3	9		9,0	9,5	7,9	8,3	8,5	8,1	7,2	6,5	7,6
4	26		11,0	6,5	5,4	2,0	2,0	6,0	2,0	2,6	0,0
5	29		9,9	5,4	3,5	3,1	2,2	2,7	1,1	1,5	1,3
6	30		18,3	8,2	5,6	5,6	5,1	4,1	4,1	2,2	2,0

Tab. 56: Basendefizit-Werte post partum unter Actihaemyl^(R)-Medikation (kollektiv
V)

Lfd. Nr.	Pro- banden Nummer	Minu- ten	0	15	30	45	60	75	90	105	120
1	7		85,4	39,0	51,0	37,5	40,9	48,0	39,9	44,8	37,9
2	10		47,7	26,9	26,6	35,6	29,0	29,8	29,9	28,4	30,0
3	13		54,0	42,5	36,0	37,8	36,8	37,6	33,0	34,2	35,0
4	14		46,8	25,6	32,0	32,6	31,5	39,0	30,0	34,0	33,0
5	22		58,6	48,9	43,4	40,0	40,0	42,7	40,7	40,9	38,6
6	28		42,9	48,0	30,0	33,9	34,9	32,0	32,6	36,0	38,4

Tab. 58: pCO_2 -Werte post partum unter NaCl-Medikation (Kollektiv I)

Lfd. Nr.	Pro- banden Nummer	Minu- ten	0	15	30	45	60	75	90	105	120
1	2		61,4	43,9	48,7	43,9	45,9	43,0	44,6	41,0	41,5
2	15		31,0	46,4	44,6	26,7	34,9	38,4	38,0	41,4	36,0
3	16		37,0	26,4	26,0	33,9	32,8	35,6	26,0	21,7	28,6
4	21		42,4	38,6	34,9	35,0	36,1	38,9	40,0	38,7	36,6
5	23		45,6	45,4	40,7	40,0	36,6	38,8	35,6	37,6	40,4
6	24		51,6	44,0	39,9	39,6	36,9	36,4	36,0	38,1	40,0

Tab. 59: pCO₂-Werte post partum unter Glucose-Medikation (Kollektiv II)

Lfd. Nr.	Pro- banden Nummer	0	15	30	45	60	75	90	105	120
1	1	47,9	32,5	27,4	28,4	31,0	29,4	28,4	26,0	34,9
2	5	48,9	40,4	37,0	38,6	40,6	40,9	32,4	33,0	42,0
3	6	47,0	49,0	40,0	38,6	34,4	40,9	37,0	40,6	38,0
4	17	53,7	55,0	47,9	47,9	46,0	45,7	47,9	45,0	45,6
5	18	39,7	39,4	40,0	39,9	36,9	37,8	35,9	31,7	35,0
6	27	48,4	44,9	43,9	45,4	43,6	47,7	43,9	48,9	51,0

Tab. 60: pCO₂-Werte post partum unter Persantin^(R)-Medikation (kollektiv III)

Lfd. Nr.	Pro- banden Nummer	Minu- ten	0	15	30	45	60	75	90	105	120
1	3		37,9	46,9	46,6	42,9	39,9	44,0	41,9	43,4	39,3
2	11		39,6	41,7	42,0	39,9	34,9	34,0	30,7	36,0	37,9
3	12		38,0	36,9	35,0	36,6	34,9	32,4	33,9	35,0	32,4
4	19		42,4	41,0	38,4	38,4	36,4	38,0	38,9	39,4	40,0
5	20		38,4	36,7	37,6	28,4	25,4	31,9	30,0	37,4	39,6
6	25		60,9	46,4	41,0	38,4	38,9	40,7	39,6	37,4	39,6

Tab. 61: pCO₂-Werte post partum unter Noleptan(R)-Medikation (Kollektiv IV)

Lfd. Nr.	Pro- banden Minu- ten Nummer	0	15	30	45	60	75	90	105	120
1	4	64,0	44,0	35,0	46,9	41,0	27,9	33,9	37,6	33,3
2	8	77,4	42,4	38,7	37,4	33,6	39,0	40,0	38,2	39,7
3	9	58,5	54,4	54,9	49,0	46,6	46,4	43,4	41,6	41,9
4	26	40,9	33,4	30,4	35,9	33,6	39,4	35,4	30,0	37,6
5	29	46,0	36,4	37,0	35,6	35,4	34,9	37,6	35,6	34,9
6	30	43,0	38,9	37,6	37,0	36,9	37,4	37,4	41,0	39,6

Tab. 62: pCO₂-Werte post partum unter Actihaenyl^(R)-Medikation (Kollektiv V)

Lfd. Nr.	Journal-Nr.	pH	BD	pCO ₂	Lfd. Nr.	Journal-Nr.	pH	BD	pCO ₂	Lfd. Nr.	Journal-Nr.	pH	BD	pCO ₂
1	1277/65	7,39	-	-	19	122/66	7,33	7,2	33,5	37	106/67	7,32	4,9	41,2
2	1211/65	7,38	-	-	20	255/66	7,32	6,5	36,8	38	109/67	7,33	3,3	43,1
3	1272/65	7,28	8,0	39,0	21	46/66	7,35	7,8	29,9	39	355/67	7,35	-	-
4	8/66	7,30	7,6	37,8	22	221/66	7,38	5,1	32,5	40	85/67	7,33	5,4	38,1
5	226/66	7,39	4,5	32,0	23	35/66	7,40	-	-	41	1014/66	7,35	3,9	38,8
6	160/66	7,34	8,5	29,7	24	1259/65	7,23	-	-	42	986/67	7,35	2,8	41,6
7	727/66	7,37	-	-	25	379/66	7,31	6,4	38,8	43	1007/67	7,36	2,9	39,5
8	159/66	7,38	4,7	33,0	26	342/66	7,35	7,1	31,4					
9	198/66	7,37	5,3	32,9	27	1475/65	7,40	-	-					
10	1257/65	7,32	-	-	28	133/66	7,34	5,2	37,0					
11	1359/65	7,37	-	-	29	1347/65	7,35	10,6	24,0					
12	1248/65	7,30	-	-	30	1330/65	7,35	3,8	39,0					
13	1508/65	7,34	2,6	43,5	31	1484/65	7,37	10,0	23,0					
14	14/66	7,34	6,9	33,5	32	909/66	7,38	4,7	33,3					
15	9/66	7,38	4,6	35,0	33	1024/66	7,35	5,0	36,0					
16	185/66	7,39	4,6	31,8	34	967/67	7,37	4,5	34,5					
17	48/66	7,40	1,2	37,3	35	1156/66	7,36	5,2	34,0					
18	196/66	7,36	5,9	33,0	36	142/67	7,31	7,1	37,1					

Tab. 64: Fetale pH-, Basendefizit- und pCO₂-Werte unter der Geburt (Kontrollen) im Geburtsstadium I (Muttermund = 1 - 3 cm)

Lfd. Nr.	Journal-Nr.	pH	BD	pCO ₂	Lfd. Nr.	Journal-Nr.	pH	BD	pCO ₂
1	1353/65	7,34	-	-	15	1328/65	7,30	-	-
2	1211/65	7,37	-	-	16	48/66	7,32	8,1	33,2
3	1267/65	7,30	6,2	41,0	17	1484/65	7,43	7,1	22,8
4	1531/65	7,31	8,6	33,5	18	1024/66	7,39	3,9	33,0
5	158/66	7,40	6,8	26,3	19	967/67	7,23	12,7	34,1
6	383/66	7,33	5,6	37,5	20	1156/66	7,28	11,4	30,5
7	334/66	7,41	7,2	23,8	21	142/67	7,19	15,0	35,1
8	161/66	7,38	7,7	26,7	22	106/67	7,39	7,5	25,0
9	199/66	7,35	9,3	15,4	23	109/67	7,37	11,1	21,3
10	1223/65	7,30	-	-	24	335/67	7,32	-	-
11	1359/65	7,27	-	-	25	85/67	7,28	7,3	41,2
12	1259/65	7,30	-	-	26	1014/66	7,38	6,4	29,0
13	1532/65	7,31	5,2	41,8	27	986/67	7,42	5,2	26,6
14	1258/65	7,28	-	-	28	1007/67	7,37	4,7	34,1

Tab. 65: Fetale pH-, Basendefizit- und pCO₂-Werte unter der Geburt (Kontrollen)
im Geburtsstadium II (Muttermund = 10 - 12 cm)

Lfd. Nr.	Journal-Nr.	pH	BD	pCO ₂	Lfd. Nr.	Journal-Nr.	pH	BD	pCO ₂
1	1277/65	7,33	-	-	17	1156/66	7,24	12,6	33,4
2	1532/65	7,21	10,2	46,5	18	142/67	7,20	16,6	28,1
3	1258/65	7,25	-	-	19	106/67	7,39	7,5	25,0
4	1328/65	7,32	7,2	35,3	20	109/67	7,35	12,8	19,7
5	196/66	7,37	7,1	29,3	21	85/67	7,27	7,9	41,2
6	122/66	7,30	7,7	37,0	22	1014/66	7,35	7,0	31,6
7	379/66	7,25	8,2	44,0	23	986/67	7,34	7,0	32,3
8	1296/65	7,26	-	-					
9	1274/65	7,35	-	-					
10	133/66	7,31	10,5	28,8					
11	1347/65	7,20	12,2	40,8					
12	1372/65	7,50	6,9	40,0					
13	1402/65	7,23	11,3	59,2					
14	481/66	7,32	12,8	35,2					
15	1024/66	7,32	8,9	31,2					
16	967/67	7,20	13,7	35,5					

Tab. 66: Fetale pH-, Basendefizit- und pCO₂-Werte unter der Geburt (Kontrollen) im Geburtsstadium III (Kopf auf Beckenboden)

Lfd. Nr.	Journal- Nr.	pH	BD	pCO ₂
1	1024/66	7,31	10,4	31,2
2	967/67	7,20	13,1	37,1
3	1156/66	7,34	9,8	26,6
4	142/67	7,19	17,1	28,1
5	106/67	7,38	8,1	25,0
6	109/67	7,28	12,8	27,0
7	85/67	7,26	9,1	41,4
8	1014/66	7,34	7,6	31,6
9	986/67	7,32	7,7	33,6
10	1007/67	7,29	6,5	41,6

Tab. 67: Fetale pH-, Basendefizit-
und pCO₂-Werte unter der
Geburt (Kontrollen) im Ge-
burtsstadium IV (Nabelvene)

Lfd. Nr.	Journal- Nr.	pH	BD	pCO ₂
1	1185/67	7,35	6,6	32,5
2	1105/67	7,31	7,1	37,1
3	1087/67	7,42	7,0	23,4
4	1059/67	7,20	9,6	49,0
5	1069/67	7,35	6,5	32,7
6	1230/67	7,37	3,9	35,9
7	1184/67	7,31	7,8	35,2
8	97/68	7,31	4,1	44,6
9	153/68	7,37	5,3	32,5
10	736/70	7,35	4,5	37,3
11	604/70	7,34	5,9	35,6
12	675/70	7,36	3,3	38,4
13	792/70	7,33	8,7	31,0
14	825/70	7,39	3,1	34,4
15	808/70	7,43	3,5	29,5
16	863/70	7,40	2,2	35,5
17	964/70	7,38	7,7	26,3

Tab. 68 : Fetale pH-, Basendefizit- und pCO₂-Werte unter der Geburt unter Persantin^(R)-Medikation im Geburtsstadium I (Muttermund = 1 - 3 cm)

Lfd. Nr.	Journal- Nr.	pH	BD	pCO ₂
1	1185/67	7,35	7,2	31,0
2	1105/67	7,31	5,2	41,7
3	1087/67	7,36	11,2	21,5
4	1059/67	7,35	7,2	31,2
5	1069/67	7,37	7,7	27,5
6	1230/67	7,42	3,9	29,6
7	1184/67	7,30	9,0	33,7
8	97/68	7,22	9,0	47,4
9	153/68	7,38	4,7	32,5
10	736/70	7,36	2,1	41,2
11	604/70	7,26	10,7	35,3
12	675/70	7,33	6,5	35,5
13	792/70	7,30	9,7	32,0
14	825/70	7,35	3,7	39,0
15	808/70	7,26	8,8	40,0
16	863/70	7,37	2,8	38,2
17	964/70	7,36	5,9	33,3

Tab. 69 : Fetale pH-, Basendefizit- und
pCO₂-Werte unter der Geburt
unter Persantin^(R)-Medikation
im Geburtsstadium II (Mutter-
mund = 10 - 12 cm)

Lfd. Nr.	Journal- Nr.	pH	BD	pCO ₂
1	1185/67	7,34	6,6	33,7
2	1105/67	7,32	6,5	37,1
3	1087/67	7,30	13,0	24,2
4	1059/67	7,36	7,2	30,1
5	1069/67	7,39	7,1	26,5
6	1230/67	7,34	7,5	31,8
7	1184/67	7,30	9,6	32,2
8	97/68	7,27	7,8	41,5
9	153/68	7,38	4,7	32,5
10	736/70	7,28	4,0	51,0
11	604/70	7,30	9,0	34,0
12	675/70	7,27	7,7	42,0
13	792/70	7,35	6,9	32,2
14	825/70	7,31	5,0	42,0
15	808/70	7,26	8,8	40,0
16	863/70	7,37	2,8	38,2
17	964/70	7,33	6,5	35,6

Tab. 70: Fetale pH-, Basendefizit- und pCO₂-Werte unter der Geburt unter Persantin^(R)-Medikation im Geburtsstadium III (Kopf auf Beckenboden)

Lfd. Nr.	Journal- Nr.	pH	BD	pCO ₂
1	1185/67	7,34	7,8	31,0
2	1105/67	7,27	10,0	35,5
3	1087/67	7,28	13,5	25,2
4	1059/67	7,34	7,8	31,2
5	1069/67	7,40	8,9	22,1
6	1230/67	7,32	7,5	34,5
7	1184/67	7,30	10,1	30,8
8	97/68	7,26	9,0	39,9
9	153/68	7,35	5,3	35,1
10	736/70	7,33	2,1	46,5
11	604/70	7,32	10,0	28,7
12	675/70	7,33	8,8	30,3
13	792/70	7,34	7,3	32,2
14	825/70	7,27	6,3	44,0
15	808/70	7,22	10,8	40,0
16	863/70	7,38	4,2	34,0
17	964/70	7,37	5,9	31,2

Tab. 71: Fetale pH-, Basendefizit- und pCO₂-Werte unter der Geburt unter Persantin^(R)-Medikation im Geburtsstadium IV (Nabelvene)

Lfd. Nr.	Journal- Nr.	pH	BD	pCO ₂
1	1024/66	7,46	4,4	24,8
2	967/67	7,52	5,8	18,3
3	1156/66	7,43	6,5	24,1
4	142/67	7,46	3,4	26,7
5	106/67	7,37	6,7	29,8
6	109/67	7,45	5,1	24,8
7	335/67	7,46	2,1	28,3
8	85/67	7,42	3,4	30,8
9	1014/66	7,45	2,7	29,0
10	986/67	7,45	2,8	28,7
11	1007/67	7,46	2,8	27,8

Tab. 75: Mütterliche pH-, Basendefizit- und pCO₂-Werte unter der Geburt (Kontrollen) im Geburtsstadium I (Muttermund = 1-3cm)

Lfd. Nr.	Journal- Nr.	pH	BD	pCO ₂
1	1024/66	7,54	5,0	17,7
2	967/67	7,56	6,4	15,1
3	1156/66	7,40	8,9	23,0
4	142/67	7,41	8,2	23,3
5	106/67	7,48	5,3	21,3
6	109/67	7,59	6,4	13,3
7	335/67	7,52	2,8	21,8
8	85/67	7,39	5,3	30,5
9	1014/66	7,53	3,3	20,8
10	986/67	7,53	5,8	17,6
11	1007/67	7,50	3,5	23,2

Tab. 76: Mütterliche pH-, Basendefizit- und pCO₂-Werte unter der Geburt (Kontrollen) im Geburtsstadium II (Muttermund = 10 - 12 cm)

Lfd. Nr.	Journal- Nr.	pH	BD	pCO ₂
1	1024/66	7,48	8,8	16,8
2	967/67	7,49	7,6	17,9
3	1156/66	7,38	9,5	23,6
4	142/67	7,39	8,8	24,1
5	106/67	7,31	11,5	26,6
6	109/67	7,43	9,3	20,0
7	335/67	7,41	6,0	26,8
8	85/67	7,37	6,7	30,3
9	1014/66	7,38	9,3	24,1
10	986/67	7,49	7,0	18,8

Tab. 77: Mütterliche pH-, Basendefizit- und pCO₂-Werte unter der Geburt (Kontrollen) im Geburtsstadium III (Kopf auf Beckenboden)

Lfd. Nr.	Journal- Nr.	pH	BD	pCO ₂
1	1024/66	7,37	9,8	23,8
2	967/67	7,40	8,1	24,3
3	1156/66	7,39	8,3	24,7
4	142/67	7,37	7,5	28,3
5	106/67	7,30	11,5	27,7
6	109/67	7,38	10,3	22,1
7	335/67	7,33	10,2	27,1
8	85/67	7,35	7,8	30,2
9	1014/66	7,40	7,5	25,3
10	986/67	7,48	7,6	18,7
11	1007/67	7,42	4,1	29,8

Tab. 78: Mütterliche pH-, Basendefizit- und pCO₂-Werte unter der Geburt (Kontrollen) im Geburtsstadium IV (post partum)

Lfd. Nr.	Journal- Nr.	pH	BD	pCO ₂
1	1185/67	7,46	3,5	26,3
2	1105/67	7,43	5,1	26,8
3	1087/67	7,58	5,8	15,0
4	1059/67	7,44	5,2	25,6
5	1069/67	7,43	5,9	25,3
6	1230/67	7,46	1,5	30,0
7	1184/67	7,44	8,3	20,3
8	97/68	7,44	5,8	24,6
9	153/68	7,45	5,2	24,7
10	991/68	7,43	8,0	22,3
11	736/70	7,45	2,7	28,8
12	604/70	7,42	9,4	20,2
13	675/70	7,45	4,0	27,2
14	681/70	7,40	7,7	24,8
15	792/70	7,44	9,8	20,3
16	825/70	7,48	2,5	26,8
17	808/70	7,63	3,5	16,0
18	863/70	7,48	2,3	27,1
19	964/70	7,55	2,8	20,5

Tab. 79: Mütterliche pH-, Basendefizit- und pCO₂-Werte unter der Geburt unter Persantin^(R)-Medikation im Geburtsstadium I (Muttermund = 1 - 3 cm)

Lfd. Nr.	Journal- Nr.	pH	BD	pCO ₂
1	1185/67	7,45	4,2	26,3
2	1105/67	7,57	3,3	18,6
3	1087/67	7,60	3,3	16,6
4	1059/67	7,49	5,2	21,3
5	1069/67	7,58	5,9	14,4
6	1230/67	7,59	2,8	18,4
7	1184/67	7,42	8,3	22,0
8	97/68	7,42	5,8	26,5
9	153/68	7,52	3,2	21,9
10	736/70	7,46	3,7	26,5
11	604/70	7,39	11,7	19,0
12	675/70	7,45	5,1	25,2
13	681/70	7,42	7,0	23,9
14	792/70	7,40	7,1	27,3
15	825/70	7,43	1,7	33,0
16	808/70	7,45	7,0	23,0
17	863/70	7,57	2,3	20,0
18	964/70	7,50	4,3	22,1

Tab. 80: Mütterliche pH-, Basendefizit- und pCO₂-Werte unter der Geburt unter Persantin^(R)-Medikation im Geburtsstadium II (Muttermund = 10 - 12 cm)

Lfd. Nr.	Journal- Nr.	pH	BD	pCO ₂
1	1185/67	7,43	6,0	25,2
2	1105/67	7,46	5,8	23,2
3	1087/67	7,49	3,3	24,4
4	1059/67	7,54	6,0	17,0
5	1069/67	7,52	7,0	16,6
6	1230/67	7,54	6,4	17,2
7	1184/67	7,40	9,5	21,7
8	97/68	7,42	6,5	25,3
9	153§68	7,48	4,5	23,2
10	991/68	7,43	9,1	20,5
11	736/70	7,46	3,4	26,5
12	604/70	7,40	10,5	20,3
13	675/70	7,47	8,1	18,8
14	681/70	7,42	6,3	25,3
15	792/70	7,43	6,8	25,0
16	825/70	7,48	2,5	26,5
17	808/70	7,42	7,5	24,5
18	863/70	7,45	4,8	25,7
19	964/70	7,50	5,2	20,7

Tab. 81 : Mütterliche pH-, Basendefizit-
und pCO₂-Werte unter der Ge-
burt unter Persantin^(R)-Medi-
kation im Geburtsstadium III
(Kopf auf Beckenboden)

Lfd. Nr.	Journal- Nr.	pH	BD	pCO ₂
1	1185/67	7,45	6,0	23,3
2	1105/67	7,38	8,7	25,5
3	1087/67	7,48	3,8	24,4
4	1059/67	7,43	6,0	25,5
5	1069/67	7,50	7,0	18,0
6	1230/67	7,42	5,1	28,2
7	1184/67	7,39	8,9	23,7
8	97/68	7,37	6,5	30,6
9	153/68	7,46	5,2	23,8
10	991/68	7,33	12,8	22,2
11	736/70	7,44	5,2	25,5
12	604/70	7,35	11,7	22,3
13	675/70	7,39	9,3	23,5
14	681/70	7,43	5,8	25,1
15	792/70	7,44	7,1	23,8
16	825/70	7,46	3,7	27,5
17	808/70	7,43	4,7	28,5
18	863/70	7,46	6,0	23,2
19	964/70	7,47	5,4	22,9

Tab. 82: Mütterliche pH-, Basendefizit- und pCO₂-Werte unter der Geburt unter Persantin^(R)-Medikation im Geburtsstadium IV (post partum)

9. L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

1. v. ALBERT, H.-H.: Untersuchungen zur Frage des Sauerstoffmangels in der Knochenmarkkultur.
Österr. Monatsh. ärztl. Fortbild., Sonderheft: Probleme der Sauerstoffutilisation, 1964/57
2. ANDRESEN, R.: Der Einfluss von Persantin^(R) auf den Säurebasenhaushalt unter der Geburt bei Mutter und Kind.
Dissertation, Gießen 1969
3. BARTLETT, M.S.: Properties of sufficiency and statistical test.
Proc. Roy. Soc. A. 160 (1937), 268
4. BERG, D., J. HÜTER, G. KÖHNLEIN und F. KUBLI:
Die Mikroblutuntersuchung am Fetus.
II. Mitteilung
Die physiologische fetale Acidose.
Arch. Gynäk. 203 (1966), 287
5. BERG, D. und J. DÖRRER:
Das Verhalten des Säure-Basen-Haushalts am ersten Lebenstage unter besonderer Berücksichtigung der ersten Lebensminuten.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 29 (1969), 980

6. BRETSCHER, J. und E. SALING:
Der Einfluß einer Sauerstoffbeatmung der Mutter auf den Feten.
Anaesthesist 15 (1966), 136
7. CAFFIER, H. und H. WULF:
Zur Frage einer Anaerobiose und einer Acidose des Feten unter der Geburt.
Z. Geburtsh. Gynäk. 166 (1967), 124
8. DEROM, G.: Anaerobic metabolism in the human fetus.
I. The normal delivery.
Amer. J. Obstet. Gynec. 89 (1964), 241
9. ESTEBAN-ALTIRRIBA, J.:
IV. Podiumsgespräch über: Konservative Therapie des erhöht gefährdeten Feten.
4. Deutscher Kongreß für Perinatale Medizin
4.-6. November 1971, Berlin
10. FISCHER, R.A.: Statistical Methods for Research Workers.
London, 1948, 96-97
11. FISCHER, W.M.: Untersuchungen zum Säure-Base-Gleichgewicht im fetalen Blut vor der Geburt.
Arch. Gynäk. 200 (1965), 534

12. FRIMMER, M., D. HEGNER und W. WINKELMANN:
Die Wirkung von 2, 6- bis -(di-
aethanolamino)-4, 8-dipiperidino-
pyrimido (5, 4-d) pyrimidin (Per-
santin^(R)) auf die Atmung von Mi-
tochondrien bei niedrigen O₂-
Drucken.
Klin. Wschr. 41 (1963), 1165
13. FÜLÖP, E.: Untersuchungen zum Wirkungsmecha-
nismus von Solcoseryl auf die Epi-
thelialisierung mit enzymhistochemi-
schen Methoden.
Orv. Hetil. 110 (1969), 126
14. GANDY, G., L. GRANN, N. CUNNINGHAM, K. ADAMSON und
St. JAMES: The Validity of pH and pCO₂ mea-
surements in capillary samples in
sick and healthy newborn Infants.
Pediatrics 34 (1964), 192
15. GASPAROVIĆ, I., D. POTKONJAK und P. STERN:
Beitrag zur pharmakologischen Prü-
fung eines Blutextraktes.
De Medicina Tuenda 2 (1964)
16. GRABOW, L.: Lungenfunktions-Untersuchungen mit
Fominoben.
Arzneim.-Forsch. 23 (1973), 357

17. HAMILTON, L.A. und R.E. BEHRMAN:
Intra-amniotic infusion of bicarbonate in the treatment of human fetal acidosis.
Amer. J. Obstet. Gynec. 112 (1972), 834
18. HARNED, H., S.G. ROWSHYN, C.G. MAC KINNEY und G. SUGIOKA:
Relationship of pO_2 , pCO_2 and pH to onset of breathing the term lant as studies by flow by a flow-through cuvette elektrode assembly.
Pediatrics 33 (1964), 672
19. v. HATTINGBERG, H.M., E. GLADTKE und F.H. DOST:
Die Differenzierung der pathologischen Kohlenhydrattoleranz.
Dtsch. med. Wschr. 95 (1970), 349
20. v. HATTINGBERG, H.M., F.D. DOST und E. GLADTKE:
Besonderheiten der Biokinetik der Glucose bei normalen und übergewichtigen Neugeborenen.
Klin. Wschr. 51 (1973), 454
21. HEIDRICH, H.:
Rheografische Untersuchungen zur Frage der Vasodilatationswirkung eines Blutextraktes.
Arzneim.-Forsch. 17 (1967), 1000

22. HEIDRICH, H. und D. BARCKOW:

Arteriovenöse Sauerstoffdifferenz
und Herzzeitvolumen unter Actihae-
myl^(R).

Z. Kreisl.-Forsch. 61 (1972), 82

23. HEITMANN, J.:

Einfluß von Fominoben auf die ar-
teriellen Blutgase bei obstrukti-
ven Atemwegserkrankungen.

Arzneim.-Forsch. 23 (1973), 329

24. HICKL, E.-J.:

Maternal and fetal acid-base cor-
relations in the first and second
stage of labor in deliveries with
normal and asphyxiated infants.

Prag 1966. In: Intra-uterine dan-
gers to the foetus.

Amsterdam: Excerpta Medica Foun-
dation 1967

25. HOCHREIN, H.:

Über den Energie-, Elektrolyt-
und Enzymstoffwechsel des hypoxi-
schen Herzens.

Med. Welt, Stuttgart 20 (1964),
1112

26. JAEGER, K.H., K. LEYBOLD, H. MITTENZWEI, Hj. STAU-
DINGER und L. v. WALDSTÄTTEN:

Die Förderung der Zellatmung durch
einen Blutextrakt.

Arzneim.-Forsch. 15 (1965), 750

27. KIRCHHOFF, H.W., K. v. MAILLOT, V.W. RAHLFS und
H. REICHEL: Die Wirkung eines Blutextraktes
auf die Sauerstoffaufnahme des
Menschen unter verschiedenen
Ausgangsbedingungen.
Int. J. clin. Pharmacol. 64
(1972), 375
28. KOPECKY, P., H.-P. CLOSS, B. LIEDTKE, H.-J. SCHUL-
TE und H. CHANTRAINE:
Beeinflussung der fetalen Blut-
gase durch eine Euphyllinmedika-
tion sub partu.
Vortrag. 39. Tagung der Deutschen
Gesellschaft für Gynäkologie
19.-23. September 1972 in Wies-
baden
29. KUBLI, F.: Fetale Gefahrenzustände und ihre
Diagnose.
Thieme, Stuttgart 1966
30. KUNZEL, W., H.D. JUNGE, F.K. KLOCK und W. NOLL:
The effect of low molecular weight
dextran on uterine blood flow and
the gas partial pressures in the
fetal blood.
Z. Geburtsh. Perinat. 176 (1972),
290

31. KUNZ, W., W. SCHMID und M. SIESS:
Untersuchungen zur Wirkung von
2, 6- bis -(diaethanolamino)-
4, 8- dipiperidino-pyrimido
(5, 4-d) pyrimidin auf den Herz-
stoffwechsel.
Arzneim.-Forsch. 12 (1962), 1098
32. LAUDAHN, G.: Die Wirkung von Persantin auf
Herzmuskel-Sarkosomen.
Experientia 17 (1961), 415
33. LINDER, A.: Planen und Auswerten von Versu-
chen.
2. Auflage Birkhäuser Verlag
Basel und Stuttgart 1959
34. MAAS, A.H.J. und A.N.P. van HEIJST:
A comparison of the pH of arte-
rial blood with arterialised blood
from the ear-lobe with Astrup's
Micro-Glasselektrode.
Clinica Chemica Acta 6 (1961), 31
35. MAAS, A.H.J. und A.N.P. van HEIJST:
The Accuracy of the Micro-Determi-
nation of the $p\text{CO}_2$ of blood from
the ear-lobe.
Clinica Chemica Acta 6 (1961), 34

36. MALAN, A.F., A. EVANS und H. de v. HEESE:
Serial acid-base determinations
in normal premature and full-term
infants during the first 72 hours
of life.
Arch. Dis. Child. 40 (1965), 645
37. MICHEL, C.F.: Der Serum-Magnesium-Spiegel wäh-
rend des Zyklus, in der Schwanger-
schaft und unter der Geburt.
Habil. Schr. 1964
38. MICHEL, C.F. und V. HECKEROTH:
Untersuchungen zur Frage der medi-
kamentösen Therapie der intraute-
rinen Asphyxie.
Z. Geburtsh. Perinat. 176 (1972),
453
39. MORETTI, M., F.E. MANSANI, G. BEVILACQUA, D. PECO-
RARI, A. OTTAVIANI und G. ZINELLI:
Glicemia ed equilibrio acido-base
del feto e del neonato dopo infu-
sione alla madre in travaglio di
soluzioni di glucosio e di bicar-
bonato.
Lattante 38 (1967), 225
40. MOSTAFAWY, F.: Medikamentöse Behandlung der intra-
uterinen Asphyxie.
Dissertation, Gießen 1967

41. NAGANO, M. und H. HOCHREIN:
Enzymatische Störungen im Myocard
bei Belastung und Insuffizienz
des Herzens.
Klin. Wschr. 41 (1963), 792
42. NEUHOF, H.:
Die Sauerstoffaufnahme des Organismus im Hämorrhagischen Schock in Beziehung zu Veränderungen der Hämodynamik und Hämostase (Tierexp. Untersuchung).
Habil. Schr. 1970
43. NEWMAN, W., P. MITCHELL und C. WOOD:
Fetal acid-base status.
II. Relationship between maternal and fetal blood bicarbonate concentrations.
Amer. J. Obstet. Gynec. 97 (1967), 52
44. NOLTE, D. und S.E. STRELLER:
Fominoben und zentrale Atemregulation.
Arzneim.-Forsch. 23 (1973), 348
45. NYBERG, R. und B. WESTIN:
The influence of oxygen tension and some drugs on human placental vessels.
Acta physiol. Scand. 39 (1957), 216

46. PICHOTKA, J., K.H. JAEGER, J. PAPE u. E. SCHEITHAUER:
Wirkung eines Blutextraktes auf den
Stoffwechsel einfacher Systeme (Le-
berhomogenat, Kartoffelgewebe).
Arzneim.-Forsch. 15 (1965), 754
47. PÜSCHMANN, S. und R. ENGELHORN:
Pharmakologische Untersuchungen
über eine Substanz mit antitussi-
ven und atmungsanregenden Eigen-
schaften.
Arzneim.-Forsch. 23 (1973), 296
48. REICHEL, H., Chr. WEISS und H.P. LEICHTWEISS:
Die Wirkung eines Blutextraktes
auf die Sauerstoffaufnahme iso-
lierter künstlich perfundierter
Nieren und Skelettmuskeln der
Ratte.
Arzneim.-Forsch. 15 (1965), 756
49. RENOVANZ, H.-D.: Klinische Pharmakologie von Fomi-
noben.
Arzneim.-Forsch. 23 (1973), 319
50. ROBINSON, J.S. und J. PIMBLETT:
The Elektrometric Determination
of Blood pH.
Brit. J. Anaesth. 34 (1962), 31
51. ROGNER, G. und J. FRENZEL:
Untersuchungen zum Säure-Basen-
haushalt reifer Neugeborener in
der ersten Lebenswoche.
Z. Kinderheilk. 97 (1966), 39

52. ROTH, G.: Early detection and prevention of foetal acidosis.
Lancet I (1964), 290
53. SALING, E.: Neues Vorgehen zur Untersuchung des Kindes unter der Geburt. Einführung, Technik und Grundlagen.
Arch. Gynäk. 196 (1962), 108
54. SALING, E.: Die Wirkung einer O₂-Atmung der Mutter auf die Blutgase und den Säure-Base-Haushalt des Feten.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 23 (1963), 528
55. SALING, E.: Das Kind im Bereich der Geburtshilfe.
Thieme, Stuttgart 1966
56. SALING, E.: Die perinatale Asphyxie.
Vortrag. 1. Fortbildungskongreß "Fortschritte der Medizin 1969" am 28./29.11.1969 in München.
In: Fortschr. Med. 88 (1970), 209
57. SANZ, M.C.: Persönliche Mitteilung an Siggaard-Andersen, O.
Genua 1960
Scand. J. Clin. Laborat. Invest. 13 (1961), 196

58. SCHAFFER, G. und W. LAMPRECHT:
Zur Wirkung von Blutextrakten auf
die Mitochondrienatmung und die
oxydative Phosphorylierung.
Arzneim.-Forsch. 15 (1965), 757
59. SCHLOSSER, V.: Tierexperimentelle Untersuchungen
zur pharmakologischen Beeinflussung
der Wiederbelebungszeit des
Gesamtorganismus.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 319
(1967), 12
60. SCHMITT, W.: Untersuchungen zur Physiologie
der Plazentargefäße.
Z. Biol. 75 (1922), 19
61. SCHRÖTER, W., G. VOGLER und M. JENSEN:
Die Wirkung von Glucose auf die
Acetacetat-Konzentration im Serum
Neugeborener.
Mschr. Kinderheilk. 115 (1967),
600
62. SCHWAB, M. und H. WISSER:
Zur Methodik der Blut-pH-Messung.
Klin. Wschr. 40 (1962), 713
63. SCHWABE, K.H.: Experimentelle Untersuchungen mit
einem eiweißfreien Extrakt aus
Vollblut von Kälbern mit hoher
RES-Aktivität.
Arzneim.-Forsch. 16 (1966), 364

64. SEEDS, A.E., J. BISSENETTE, H.S. LIM u. R.E. BEHRMAN:
Changes in rhesus monkey fetal and maternal acid-base measurements following amniotic fluid bicarbonate or Tris infusions.
Amer. J. Obstet. Gynec. 107 (1970), 232
65. SEEDS, A.E., J.J.P. SCHRUETER, J.M. BISSENETTE, H.S. LIM, A.E. HELLEGERS und P.D. BRUNS:
Changes in fetal acid-base chemistries following tromethamine (THAM) or bicarbonate infusions into fetal circulation or amniotic fluid.
Amer. J. Obstet. Gynec. 108 (1970). 1245
66. SEVERINGHAUS, J.W., M. STRUPPEL und A.F. BRADLEY:
Accuracy of Blood pH and pCO₂ Determinations.
J. Appl. Physiol., Wash' 9 (1956), 189
67. SHELLEY, H.J.: Glycogen reserves and their changes at birth and in anoxia.
Brit. med. Bull. 17 (1961), 137
68. SHELLEY, H.J.: Carbohydrate reserves in the newborn infant.
Brit. med. J. I (1964), 273

69. SIESS, M.: Funktion und Energiestoffwechsel des erschöpften Herzmuskels unter der Wirkung von 2, 6- bis -(diaethanolamino)- 4, 8 - dipiperidino-pyrimido (5, 4-d) pyrimidin.
Arzneim.-Forsch. 12 (1962), 683
70. SIGGAARD-ANDERSEN, O., K. ENGEL, K. JØRGENSEN und P. ASTRUP: A micro method for determination of pH, carbondioxide tension, base excess and standard bicarbonate in capillary blood.
Scand. J. Clin. Laborat. Invest. 12 (1960), 172
71. SIGGAARD-ANDERSEN, O.: The pH-log $p\text{CO}_2$ Blood Acid-Base Nomogram revised.
Scand. J. Clin. Laborat. Invest. 14 (1962), 598
72. SIGGAARD-ANDERSEN, O.: Factors affecting the liquid-junction potential in electro-metric blood-pH measurement.
Scand. J. Clin. Laborat. Invest. 13 (1961), 205
73. SIGGAARD-ANDERSEN, O.: Sampling and storing of Blood for determination of acid-base-status.
Scand. J. Clin. Laborat. Invest. 13 (1961), 196

74. STOLL, W. und J. BRETSCHER:
Der Säure-Basen-Haushalt und die
Sauerstoffversorgung des Feten
unter subpartuärer Natriumbicar-
bonatinfusion.
Schweiz. Z. Gynäk. Geburtsh. 3
(1972), 183
75. THORN, W.:
Metabolitenkonzentration im Herz-
muskel unter normalen hypoxischen
und anoxischen Bedingungen.
Ver. dtsh. Ges. Kreisl. Forsch.
27 (1961), 76
76. VEDRA, B.:
Contribution to the pathogenesis
of intra-uterine asphyxia after
protracted labor.
Biol. Neonat. (Basel) 2 (1960),
121
77. VOGELL, W., R. VOSS, H.R. SCHOEN und W.H. BECKER:
Elektronenmikroskopische und cy-
tochemische Befunde am Papillar-
muskel des Kaninchenherzens nach
Sauerstoffentzug.
Acta histochem. (Jena) 19 (1964),
234
78. VOSS, R. und H.R. SCHOEN:
Verlängerung der Kreislaufunter-
brechung in Normothermie durch
pharmakologische Vorbehandlung.
Thoraxchirurgie 13 (1965), 3

79. WEBER, E.: Grundriß der biologischen Statistik.
6. Auflage Gustav Fischer Verlag
Stuttgart 1967
80. WOLF, H. und V. MELICHAR:
Die Elimination und der Umsatz
von Triglyceriden bei reifen Neu-
geborenen und bei Frühgeborenen.
In: Stoffwechsel des Neugebore-
nen. Hippokrates Verlag Stuttgart
S.: 203
81. WULF, H., H. CAFFIER und W. LUH:
Zur Frage einer Geburtsacidosis
und einer Anaerobiosis des Feten.
Klin. Wschr. 44 (1966), 220
82. WULF, H. und H. MANZKE:
Das Säure-Basengleichgewicht zwi-
schen Mutter und Frucht.
Z. Geburtsh. Gynäk. 162 (1964),
225
83. WULF, H., W. KÜNZEL und V. LEHMANN:
Vergleichende Untersuchungen der
aktuellen Blutgase und des Säure-
Base-Status im fetalen und mater-
nen Kapillarblut während der Ge-
burt.
Z. Geburtsh. Gynäk. 167 (1967),
113

84. YOSHIMURA, H.: Effects of anticoagulants on the
pH of the blood.
J. Biochem., Tokyo 22 (1935), 297
85. ZERNICKOW, K.: Der Luftkontakteinfluß auf Mikro-
blutproben des Feten.
Gynaecologia 161 (1966), 277

